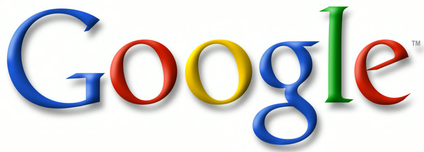
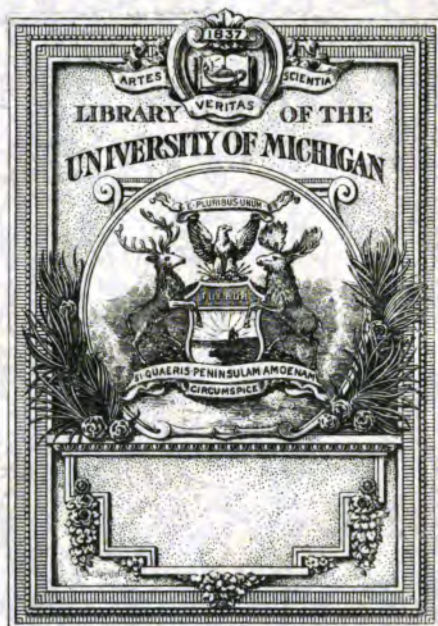
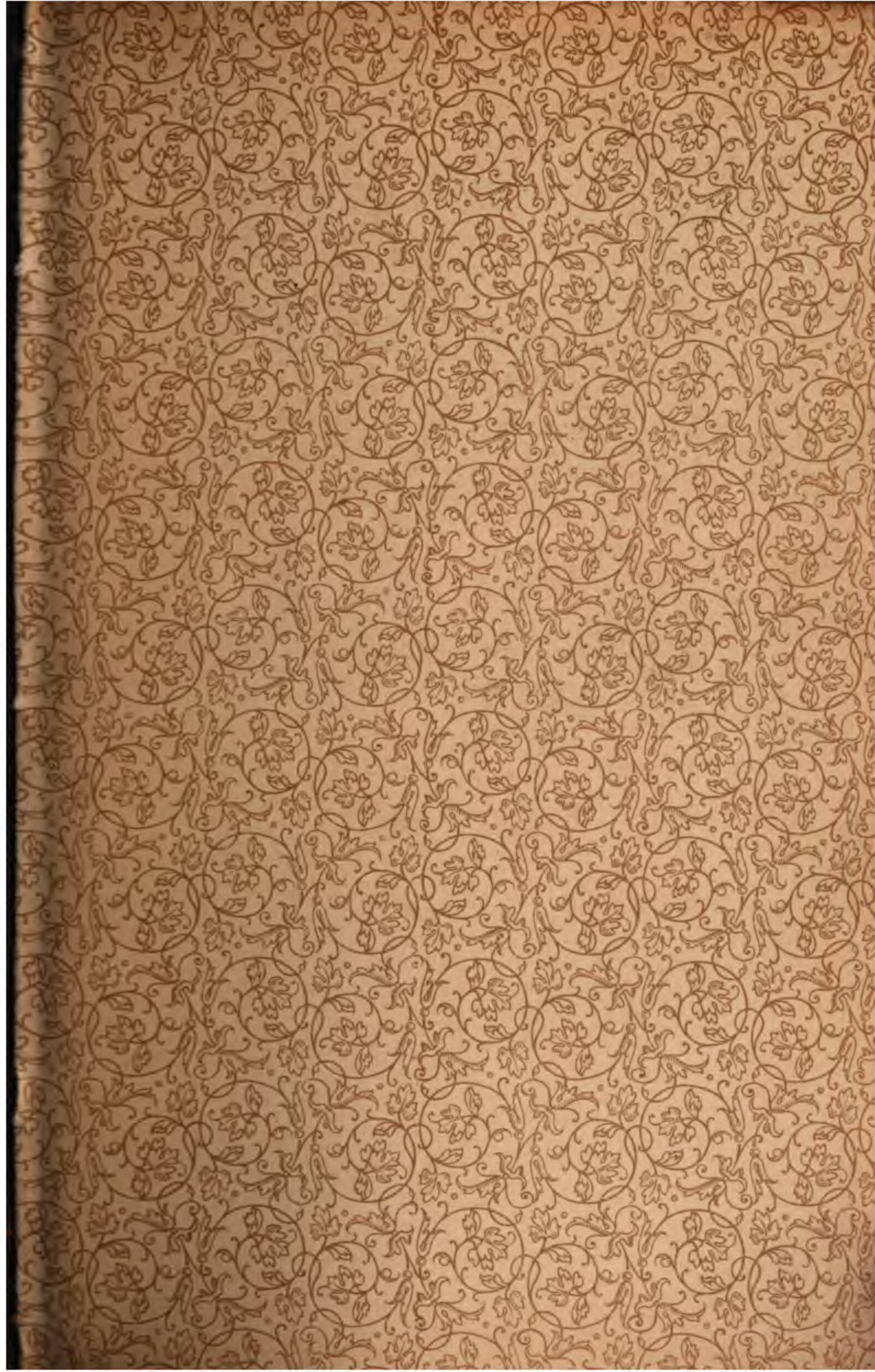
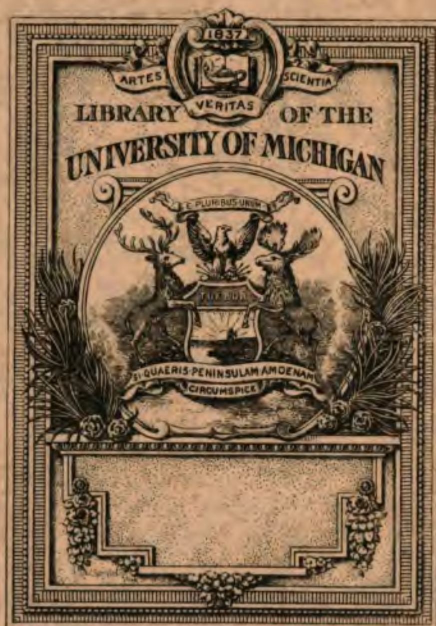





1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE




1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*
e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica)*

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume VII della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª *(Annali di Chimica applicata alla Medicina)*.

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1888

MEMORIE ORIGINALI

CLINICA MEDICA GENERALE DELLA R. UNIVERSITÀ DI SIENA
diretta dal Prof. A. Cantieri

STUDIO CLINICO
SULL'AZIONE TERAPEUTICA
DELL'ADONIS ÆSTIVALIS

PER IL DOTT.
F. BORGIOTTI
(Ajuto alla Clinica)

I.

Nella comunicazione fatta alla Società medico-chirurgica di Bologna il 10 dicembre 1886 dal prof. Albertoni, fu dimostrato che una pianta assai comune in Italia, l'*Adonis aestivalis*, possiede la stessa azione fisiologica e terapeutica delle varie adonidi che oggi si conoscono, avendo di più il vantaggio di offrirsi in grande copia a chiunque nella fine di primavera e primi d'estate percorra i campi ove matura il frumento. Ognuno intende il benefizio di questa facile reperibilità, e come ciò costituisca un privilegio considerevole per questa specie di adonide, senza spendervi sopra parole che fuorvierebbero dallo scopo prefissoci nel presente lavoro.

Secondo gli studi del prof. Albertoni, l'azione fisiologica dell'*Adonis aestivalis* sul sistema circolatorio centrale sarebbe di « rallentare molto il polso fino ad arrestarlo, mentre sensibilità e motilità sono ancora abbastanza ben conservate ». Quindi

sarebbe un'azione analoga a quella della digitale, differenziandosi da questa per il fatto che, sotto l'azione dell'*Adonis*, l'arresto del cuore difficilmente si mantiene, e di più continuano, per un tempo assai maggiore di quel che suole accadere in un cuore di rana semplicemente posto allo scoperto, le funzioni cardiache che già subirono l'arresto per influenza dell'*Adonis aestivalis.* Da ciò è desumibile la facile dissipabilità delle modificazioni indotte dal medicamento, ancora somministrato a dosi elevate.

Nell'uomo sano, 4 grammi di *Adonis aestivalis* in infusione, producono nella prima ora un rallentamento di 6-12 pulsazioni, aumentando l'ampiezza delle sistoli cardiache. Di più questa sostanza regolarizza il cuore dei cani normalmente aritmico. È parimente dimostrato il conseguente aumento di pressione arteriosa, mentre in dosi elevate produce subitaneo abbassamento nella medesima fino alla morte, comportandosi in ciò come la digitale. Quindi resulta che l'azione dell'*Adonis aestivalis* sul centro circolatorio è per gli effetti identica a quella della digitale colla quale per altro non ha a comune l'azione cumulativa.

Dimostra inoltre l'Autore un'altra proprietà dell'*Adonis aestivalis*, pure avvertita da Ravaglia e Marfori (1), cioè il suo potere diuretico che l'Autore propende a ritenere piuttosto come un effetto diretto del farmaco sugli epiteli renali, anzichè come conseguenza dell'aumento di pressione arteriosa. Raccomanda infine ai colleghi che si occupano, nella Clinica, di studiare l'azione terapeutica dell'*Adonis aestivalis*, di cui già accenna a buoni resultati ottenuti in varie somministrazioni, e consiglia di usarlo in forma di infuso alla dose di 4-8 e più grammi al giorno.

Fino dal 1880 si conoscono le proprietà medicamentose di un altro adonis, dell'*Adonis vernalis*, poste in evidenza da Bubnow (2), il quale concluse che:

---

(1) Sull'*Adonis aestivalis.* Osservazioni cliniche di P. Marfori. — Giornale med. *Lo Sperimentale.* Aprile 1887.

(2) N. Bubnow. *Sopra l'azione fisiologica e terapeutica dell'Adonis vernalis.* Dissertazione inaugurale. Pietroburgo 1880.

Clinicamente, sotto l'uso dell'*Adonis vernalis* si fanno più netti e chiari i tuoni ed i soffi cardiaci: si diminuisce il volume del cuore: si regolarizza e spesso si rallenta il ritmo: si rialza la pressione arteriosa: le urine aumentano notevolmente e si dileguano tutti i fenomeni obiettivi e subiettivi della stasi nella grande e piccola circolazione;

Fisiologicamente, è un veleno del cuore di proprietà simili a quelle della digitale;

Terapeuticamente, agisce come la digitale, colla quale non ha a comune gli effetti cumulativi, potendosi spingere a dosi elevate e per un seguito di molti giorni senza notare effetti nocivi.

Nel 1882 il dott. Vincenzo Cervello (1), pubblicando un lavoro sperimentale sul principio attivo dell'*Adonis vernalis*, dimostrò che questa pianta ne contiene uno solo, un glucoside cioè che chiama *adonidina*, la quale, meno che per l'intensità, ha un'azione tutt'affatto analoga alla digitalina sull'organismo animale fisiologico. Ne raccomanda l'uso ai clinici in sostituzione della digitale della quale rammenta i pericoli per un prolungato uso.

Lo stesso Autore, nel dicembre del 1885 pubblicò una nota sopra un'altra adonide, sull'*Adonis Cupaniana*, pianta annua che cresce abbondantemente nei luoghi erbosi della regione marittima di Sicilia. Dopo averne fatto una buona raccolta all'epoca della fioritura in aprile, studiatane l'azione, trovò che l'*Adonis Cupianana* giustamente potevasi riporre nel gruppo farmacologico della digitale, e la consigliò in terapia a preferenza dell'*Adonis vernalis*, per la ragione della più facile reperibilità nelle dette regioni durante la primavera, e per essere il suo principio attivo egualmente distribuito in tutta la pianta, comprese le radici.

Dopochè il prof. Albertoni mise in evidenza l'*Adonis aestivalis* e dimostrò come quest'ultimo dovesse con ragione preferirsi a tutte le altre specie, se non altro per la sua abbondanza nelle nostre regioni nel periodo primaverile ed estivo, io pure mi accinsi ad usare questa pianta e studiarne clinicamente gli

(1) *Archivio per le Sc. Med.* Vol. V, N.° 9, pag. 161, 1882.

effetti terapeutici, convinto che, sebbene da altri sia stato già studiato l'argomento, non rimarranno perciò inutili le osservazioni che ancora necessitano prima che il clinico possa giudicare se convenga la stessa fiducia terapeutica al detto medicamento, al quale già il farmacologo ha dimostrato evidentemente la costanza d'azione fisiologica.

Il medicamento, in forma di pianta essiccata, fu spedito dal prof. Albertoni al prof. Bufalini, che dirige la *Clinica Terapeutica* di Siena, e fu in tale circostanza che, cortesemente invitato a farne sperimento, potei, grazie al consenso gentilmente favoritomi dal prof. Cantieri, osservarne gli effetti terapeutici sopra cardiopazienti della *Clinica Medica Generale*.

Principale ragione che mi mosse a raccogliere esatte osservazioni cliniche fu non tanto di verificare se realmente l'*Adonis aestivalis* risulti di uguale efficacia terapeutica delle altre adonidi, e più ancora per constatare io stesso il fatto grandemente importante, del potersi sostituire alla digitale, della quale, se conosciamo i grandi pregi, sono noti pure gli inconvenienti che spesso arreca agli ammalati cui si amministra. E ciò tanto più per il medico delle campagne, cui spesso è impedito di sorvegliare con frequenti visite gli ammalati sottoposti all'uso della digitale.

Conosciamo infatti con quali disturbi si estrinsichi l'accumulo della digitale nell'organismo, come pure gli effetti della inopportuna somministrazione che se ne fa da chi sente l'impazienza di agire in certi stati di rotta compensazione di un vizio cardiaco, difficilmente diagnosticabile durante il tumulto delle azioni cardiache disordinate, fidando piuttosto nei poteri del farmaco anzichè nella sua tempestività ed opportunità d'amministrazione: e ciò accade sopratutto nei vizi aortici (stenosi e insufficienza) e mitrali (specialmente stenosi) cui spesso al disordine funzionale si associa un particolare eretismo cardiaco che, esacerbato dall'azione stimolante della digitale, desta le più gravi ed angosciose sofferenze nell'ammalato, ed è invece domabile coi sedativi o narcotici.

Ora, dagli studi sull'azione terapeutica dell'*Adonis aestivalis* somministrato ad alcuni ammalati della Clinica Medica, chiaramente emerge una deduzione pratica, sulla quale piacemi fin

d'ora trattenermi. Si trattava di amministrare l'*Adonis aestivalis* ad individui cardiopatici, in cui le quantità varie di digitale avevano prodotto costantemente un notevole peggioramento. Anzi uno di questi ammalati narrava le sofferenze ognora crescenti cui era in preda da vario tempo, malgrado ripetute cure di digitale fatte in altro spedale. In ambedue i casi esisteva un doppio vizio mitrale, a prevalente effetto di insufficienza nell'uno e di stenosi nell'altro, ed in quest' ultimo rimaneva molto fondato il sospetto di lesione aortica concomitante, come vedremo in seguito: il fatto obiettivo maggiormente importante era una straordinaria ipertrofia ventricolare prevalente assai a sinistra nel primo, a destra nel secondo. Constatato adunque il miglioramente giornalmente crescente sotto l'uso dell'*Adonis aestivalis* in disordini non influenzabili favorevolmente dalla digitale, ed essendomi già noto, per osservazioni altrui, che detto *Adonis*, spinto a dosi di 20 e più grammi al giorno, non produsse mai effetti spiacevoli nè modificazioni dannose nello stato di lesa funzionalità cardiaca, sorse il dubbio che ai resultati sperimentali sull'azione fisiologica dell'*Adonis aestivalis* non corrispondessero con uguale costanza quelli della osservazione clinica, e si dovesse molto più al riposo ed al trattamento igienico anzichè al medicamento, la progressiva quiescenza dei disordini cardiaci ed il riordinamento circolatorio generale. Il dubbio però fu presto dissipato nel constatare un pronto e duraturo riordinamento laddove da molto tempo esistevano tumultuosi fenomeni di rotta compensazione, ribelli alla ordinaria terapia: è logico dunque il concludere che l'azione terapeutica dell'*Adonis aestivalis* è accertata ancora clinicamente ed è efficace detto medicamento non solo quando e per quanto lo sarebbe la digitale, ma ancora talvolta quando questa è controindicata, e di più non è capace di effetti cumulativi altro che eccezionalmente, dietro alte e prolungate dosi, ed in casi speciali che vedremo in seguito.

Dalle presenti osservazioni cliniche emerge quindi che i due medicamenti di identica azione fisiologica, non possiedono identica azione terapeutica in tutti i casi di cardiopatia. Per la risoluzione di questo apparente paradosso non bastano certamente le conoscenze resultanti dallo sperimento, da cui emergono soltanto effetti di azione fisiologica. Necessitano perciò ancora

estesi dati della osservazione clinica, colla quale si constatano gli effetti del medicamento sul cuore ammalato ed in mezzo a condizioni grandemente variabili e variate di eccitabilità, di resistenza, di uniformità d'azione del parenchima cardiaco, in quanto può essere già sede di processi degenerativi; saranno inoltre da valutarsi molto gli effetti più o meno intensi delle viziature degli orifizi sulla funzionalità cardiaca, in quanto possono determinare disordini idraulici centrali o periferici, aggravanti vieppiù lo stato del cuore stesso.

Così il dott. Marfori (1) nelle sue osservazioni cliniche, parlando dell'azione cardiaca dell'*Adonis aestivalis*, osserva che « riesce utilissimo nei casi di *insufficienza* e *stenosi* della *mitrale* con o senza ateromasia dell'aorta, ... nella *insufficienza* dell'*aorta*, sia che a questi vizi si accompagnino gravi fenomeni di stasi, sia che no ».. Però, senza fermarsi in considerazioni esplicative del fenomeno, considera l'efficace intervento della digitale in un caso di *stenosi mitrale con accessi di angina pectoris* in cui l'*Adonis aestivalis* era riuscito inferiore, e crede di spiegare ciò coll'attribuire alla digitale un'azione molto più energica e rapida sulla innervazione moderatrice del cuore. Quindi l'azione della digitale e dell'*Adonis aestivalis* sarebbe identica negli effetti, differenziandosi soltanto per una ineguale intensità. Ma sul meccanismo d'azione della digitale non è detta ancora l'ultima parola, malgrado che molti abbiano trattato l'argomento, fondando varie teorie su basi cliniche e sperimentali; ed in tale discrepanza scientifica non credo si possano stabilire criteri assolutamente certi sulla indicazione terapeutica dell'uno piuttostochè dell'altro farmaco.

A questo punto, senza pretesa di riassumere tutta la letteratura medica di questo importante argomento, mi si conceda soltanto di raccogliere rapidamente le conclusioni di alcuni Autori, coll'appoggio dei quali credo che i miei due casi potranno offrire un tenue contributo a così importante questione.

Burresi, che diresse per lunghi anni questa Clinica Medica, nel 1876 studiò su vari ammalati l'azione della digitale e venne a conclusioni pienamente concordi colla nota teoria del Traube.

---

(1) Sull'*Adonis aestivalis*. Osservazioni Cliniche. *Lo Sperimentale*. Aprile 1887.

Gubler, Hirtz, Legroux, credono invece che la digitalina abbia un'azione ipercinetica su i capillari, da cui ne consegue un maggiore afflusso di sangue al centro circolatorio con effetto di aumentata pressione sanguigna e riduzione di numero delle sistoli.

Marey riconosce nella digitale un'azione sulla innervazione moderatrice del cuore e su i nervi vasocoscrittori dei capillari.

Pelikan e Dybkowski negano alla digitalina l'azione su i centri extracardiaci, basandosi sul fatto sperimentale della persistenza d'azione di essa, a midolla, vaghi e simpatico recisi: quindi, insieme a Vulpian, che ebbe gli stessi risultati durante la curarizzazione, concludono che la digitale agisce direttamente su i gangli e fibre muscolari del cuore. Alla doppia azione su centri nervosi e tessuto cardiaco pensò pure A. B. Meyer, secondo il quale la diminuzione di frequenza del ritmo cardiaco e l'aumento di pressione arteriosa sarebbero effetti non coordinati, ma subordinati al rialzamento di pressione per irritazione del miocardio, ponendo in dipendenza dell'eccitamento del vago, determinato da aumentata irrigazione intracranica, la rarefazione del ritmo.

Corrigan e Sidney Ringer ritengono dannoso il rimedio: nei vizi valvulari aortici, in vizi ben compensati, in coesistenza di idropi, dispnea e notevole tensione intraarteriosa, potendosi verificare emorragie cerebrali, ecc.

Nothnagel considera due periodi d'azione della digitale iniettata, sotto forma di infuso più o meno concentrato nella giugulare. 1.° Dopo 15'-20' massimo di rarefazione del ritmo e cessazione del catadicrotismo. 2.° Enorme aumento di frequenza del polso con abbassamento della pressione arteriosa. A dosi graduate invece ha osservato:

1.° Aumento di pressione arteriosa e rarefazione di ritmo

2.° Rarefazione di ritmo e diminuzione di pressione arteriosa.

3.° Colmo di intensità dei due fenomeni del 2.° periodo.

Il Chirone ritiene che la discrepanza insorta fra chi ha sostenuto per la digitale poteri eccitanti sul centro vasomotore ed altri che le hanno attribuito un'azione eccito-cardiaca, deriva dalla differenza di dose adoperata, ottenendo gli uni l'effetto tossico, gli altri il terapeutico.

Gouvart ammette che ancora le forti dosi di digitalina in principio aumentano l'energia cardiaca.

È importante il fatto della controindicazione della digitale nelle lesioni valvulari aortiche stabilita dal Corrigan e dal Sydney Ringer, identicamente a ciò che fu osservato nei due casi che verranno in seguito presentati. Nè per tale analogia di resultati negativi sull'effetto terapeutico della digitale forma obiezione la differenza di sede del vizio valvulare, trattandosi in questi di doppia lesione bicuspidale nell'uno e nell'altro, in cui del resto molto fondatamente fu sospettata pure la insufficienza aortica.

Infatti, se tanto per le osservazioni del Corrigan e Sydney Ringer quanto per le presenti la digitale risultò nociva, ritengo probabile che ciò si debba a quella speciale azione cui il Meyer subordina gli effetti del rimedio, cioè all'azione irritante sul miocardio. Ora, se è nei doppi vizi mitralici e negli aortici che si osserva sollecita e spesso enorme la ipertrofia ventricolare, atteso il continuo e considerevole sforzo sistolico che il cuore è chiamato a sostenere allo scopo della compensazione, è logico ammettere che si debba all'azione irritante del rimedio sul miocardio l'aggravarsi di quell'eretismo già preesistente nel cuore. Quindi tutto ciò armonizzerebbe colle deduzioni del Gouvart, che cioè ancora in principio la digitalina aumenta l'energia cardiaca.

Del resto è noto nel campo clinico come la digitale è dannosa in certi speciali stati di cardiopatia, e del pari si riconosce dal clinico l'azione tonica della digitale amministrata in piccole dosi, in forma di polvere ed unita a preparati di ferro: il che dimostra come l'effetto del medicamento sia in molta parte subordinato alla dose in cui si amministra.

E qui mi piace di ricordare il pregevolissimo lavoro del Murri (1), nel quale l'Autore richiama l'attenzione sulla opinione generalmente invalsa che la digitale sia indicata in casi di grande diminuzione della pressione arteriosa. Osserva come

---

(1) Murri A. *La digitale, la frequenza del polso e il bigeminismo cardiaco nei cuori malati.* (*Bullett. delle Sc. Med* Fasc. 1.° e 2.°).

in tutti i vizi valvulari e d'orifizio tal fenomeno è costante, ma non è del pari costantemente giovevole la digitale che talvolta diviene ancora dannosa. Quindi è necessario considerare ancora lo stato delle valvule arteriose e venose, dei reni, del sistema respiratorio, del pericardio, delle pareti e cavità cardiache e dello stato di eccitabilità del sistema vasomotore. Perciò non potranno mai stabilirsi norme generali per l'indicazione della digitale, ma dovrà in ciascun caso emergere dalla accurata analisi dello stato dei vari elementi dell'apparato cardiaco-circolatorio.

Ammesso dunque che, malgrado la identità d'azione fisiologica fra digitale e *Adonis aestivalis*, clinicamente non sieno sempre ugualmente sostituibili l'una all'altra, sarà bastante ritenere che ciò possa dipendere dall'azione cumulativa dell'uno, e dalla facilità eliminativa dell'altro medicamento? Ovvero dovrà valutarsi ancora la minore utilità dell'*Adonis aestivalis* rispetto alla digitale, dimostrata da Marfori?

Non aggiungo altro su tale questione che potrà essere risoluta da chi, insieme alla competenza di cui io mi sento mancante, possiederà un acconcio materiale in osservazioni cliniche e fatti sperimentali. Soltanto credo utile ricordare la differente composizione chimica delle due droghe, essendo contenuti nella digitale, in maggiore o minor quantità ed a seconda del tempo in cui è stata raccolta, alcuni principi attivi irritanti che disturbano ed alterano grandemente l'azione del glucoside, mentre dall'*Adonis aestivalis* è soltanto in grazia della adonidina che si ottengono azioni medicamentose analoghe all'altro.

Prima di esporre le osservazioni cliniche, debbo render noto che il prof. Cantieri ha provveduto con abbondante quantità di *Adonis aestivalis* la scuola di Chimica Farmaceutica, profittando della ben nota attività e cortesia del titolare prof. Giannetti, che si è assunto l'incarico di preparare l'estratto e l'alcaloide. Su questi preparati saranno intrapresi a tempo opportuno studi farmacologici dal prof. Bufalini, e terapeutici nella Clinica Medica Generale.

II.

Caso 1.°

Lamioni Giovanni, di anni 36, coniugato, nativo di Siena, impiegato ferroviario, fu accettato nella Clinica Medica come cardiopatico per la prima volta nell'anno 1883-84. Ritornatovi per la stessa cagione il 18 gennaio del corrente anno, fu sottoposto all'uso dell'*Adonis aestivalis*. Il principio della malattia non era ben determinabile colla anamnesi, per essersi sviluppata a poco a poco indipendentemente da fatti acuti precedenti. Il Lamioni cominciò ad avere i primi indizi di cardiopatia 23-24 anni indietro (su i 12-13 anni d'età) in circostanza di abusi venerei provocati fra coetanei. Quando fu accettato nella Clinica, il paziente era in preda fino dai primi del gennaio ad imponenti disturbi circolatori, quali sogliono vedersi in casi di grave alterazione dell'ostio venoso sinistro, il cui reperto anatomopatologico spesso presenta il detto orifizio trasformato in un ristretto tramite infundibulare. Veramente enorme era la ipertrofia cardiaca, il perimetro della quale, inscritto alla maniera del Concato, si può dire occupasse la gran parte del torace anteriore, e precisamente coi seguenti limiti.

Apertura superiore dell'area, corrispondentemente al fascio vascolare, centimetri 10, 3, di cui 4, 8 a destra, 5, 5 a sinistra della linea mediana.

Apertura inferiore dell'area, secondo una linea decorrente dal 4.° spazio intercostale destro alla 4.ª costa sinistra, centimetri 24, di cui 9 a destra e 15 a sinistra della linea mediana. L'icto cardiaco corrispondeva col maximum di intensità sull'ascellare anteriore.

L'impulso cardiaco, esteso a quasi tutta la superficie dell'area tanto da essere questa assai precisamente delimitabile col solo palpamento, era sollevante ed imprimeva un forte scuotimento ritmico al torace, e per propagazione, al collo e alla testa del paziente, unendosi a tutto ciò un forte fremito sistolico, irregolarmente intermittente e manifestantesi di conserva colle sistoli più marcate, giacchè il ritmo era della più evidente tachicardia, tanto da essere molto disagevole la numerazione delle

sistoli applicando la mano direttamente sul cuore, ed assolutamente impossibile sulla radiale.

Stetoscopicamente, sul focolaio venoso sinistro, al primo suono era sostituito un romore sistolico, forte, aspro, spesso fremente e prolungantesi con intensità gradualmente minore per tutto il tempo sistolico. Immediatamente al suono diastolico, molto oscuro e debolmente percettibile su questo focolaio, si udiva un secondo romore più intenso e più vibrato del primo, occupante quasi tutto il periodo del grande silenzio. Massimamente intensi erano ambedue i romori sulla metà sinistra dell'area cardiaca, con debolissima trasmissione, specie del sistolico, ai focolai arteriosi di cui il polmonare offriva la accentuazione del suono diastolico. L'area epatica, fortemente ingrandita, presentava i seguenti limiti:

A destra, sulla parasternale, dal 5.° spazio intercostale cent. 14.

Sulla emiclavicolare, dalla 6.ª costa cent. 14.

Sulla ascellare anteriore, dal 6.° spazio intercostale cent. 17.

Trasversalmente l'estremità limitavasi sull'incontro della papillare.

Tutto l'ipocondrio destro protundeva all'esterno ed era vivamente dolorabile alla pressione. Tra le note generali, era rimarchevole la cianosi della faccia, delle mucose, dei lobuli degli orecchi e del cuscinetto delle unghie: nel resto la cute era di un colorito giallo sub-itterico, esteso ancora alle sclerotiche.

Tra i fenomeni respiratori, il più saliente era una intensa dispnea interrotta da accessi ortopnoici assai gravi. Il rimanente può vedersi nel seguente quadro.

1.° Caso — Lamioni Giovanni — *Stenosi e insufficienza mitrale.*

MESE E GIORNO	Dose del medicamento	Polso	Respiro	Temperatura	Urina c.c.	Peso specifico	Reazione	Albumina grammi sul totale	Urea gm. sul tot.	Sangue	Dieta	OSSERVAZIONI
Genn. 19	Gram. 4	160	32	37,6	600	1027	acida	0,60	12,12	manca	II.a	Cianosi — Dispnea — Accessi ortopnoici — Fremito sistolico tattile.
" 20	" 5	150	32	36,9	700	1028	"	1,05	16,52	"	"	Solite condizioni.
" 21	" 6	160	28	36,4	700	1025	"	0,70	16,24	"	"	Cianosi diminuita — Nel resto medesime condizioni.
" 22	" 7	112	20	36,6	1200	1021	"	0,48	20,76	"	"	Cianosi quasi cessata — Non più accessi ortopnoici — Fremito diminuito.
" 23	" id.	160	31	36,4	1300	—	—	—	—	—	III.a	Cessato fremito e dispnea — Miglioramento generale notevolissimo.
" 24	" 8	112	24	36,7	1700	1014	acida	traccie	18,78	manca	"	Cessata cianosi — Si alza dal letto.
" 25	" id.	112	20	37,0	2050	1019	"	manca	11,29	"	"	Può camminare senza dispnea.
" 26	" id.	88	20	36,8	2000	1015	"	"	17,10	"	"	Condizioni generali buone — Centro circolatorio riordinato funzionalmente, in modo che il paziente non ha più segni subiettivi di cardiopatia.
" 27	" id.	96	24	36,9	2150	1012	"	"	19,97	"	"	
" 28	" id.	88	20	36,5	1700	1014	"	"	19,29	"	"	
" 29	" id.	68	20	36,5	1400	1017	"	"	17,43	"	"	
" 30	" id.	88	22	36,4	—	—	—	—	—	"	"	
" 31	" id.	100	20	36,5	1200	1020	acida	manca	20,88	?	"	
Febb. 1	" 9	90	22	36,5	1300	1019	"	"	19,37	manca	"	Comparsa di dispnea e cardiopalmo, cui immediatamente seguono fenomeni di corizza che si risolvono il giorno 5, tutto ritornando nell'ordine precedente.
" 2	" id.	84	20	39,3	1500	1015	"	"	18,15	"	"	
" 3	" id.	72	20	36,6	1700	1014	"	"	20,06	"	"	
dal 4-10	" id.	72-84	20-24	36-36,9								

N. B. Il numero delle pulsazioni, respirazioni e la temperatura sono secondo la media delle cosillazioni mattutine e vespertine. La determinazione dell'albumina e dell'urea fu eseguita cogli apparecchi del Dott. Esbach.

La chiarezza dei vari sfigmogrammi riuniti nella Tav. 1.ª esonerano dal riassumere con qualsiasi descrizione le fasi del progressivo e rapido miglioramento ottenuto, evitando così di tediare soverchiamente il lettore. Soltanto mi piace di accennare alle rapide modificazioni ottenute sul tono vasale e sulla elasticità cardiaca in soggetto cui precedentemente riuscì dannosa la digitale somministrata in infuso e ben poco utile in dosi tenui ed associata a preparati marziali e stricnici. Anzi per maggior prova citerò il diario in data 20 febbraio, cioè circa 15 giorni dopo la cessazione dell'*Adonis*. Accadde in questo giorno che in seguito a corizza, si determinarono nuovi disordini circolatori. Esaurita la provvista dell'*Adonis aestivalis*, fu somministrato un infuso di digitale in dose di 50 centigr. nel primo giorno e 30 centigr. nei due giorni successivi. Malgrado ciò ed il riposo più assoluto, non si avvantaggiarono le condizioni del paziente, ed alla 3.ª dose del rimedio, insorsero fenomeni di azione cumulativa, specialmente il vomito assai molesto ed infrenabile per due giorni consecutivi.

Caso 2.º

Casertini Isidoro, di anni 32, nativo di Torrita e da 12 anni domiciliato a Grosseto, nel corso della vita fu attaccato ripetutamente da febbri palustre ed a 13 anni da poliartroreumatismo acuto che lo immobilizzò in letto per 15 giorni. Nel 1881 per la prima volta notò un edema perimalleolare che scomparve gradatamente in 10 giorni. Nel dicembre 1883 fu attaccato nuovamente da febbri miasmatiche che durarono fino al marzo 1884, unendovisi dispnea, cardiopalmo e anorepsia. Il 7 marzo si recò allo Spedale di S. M. Nuova in Firenze, indottovi dal suo stato ognora più grave. Quivi tosto guarì delle febbri, ma non si modificarono le sofferenze derivanti dal disordine circolatorio, cui tenne dietro un notevole gonfiore degli arti inferiori. Tuttociò indusse il Casertini a ricoverarsi nella Clinica Medica di Siena il 17 aprile 1884.

Obiettivamente risaltava la notevole diffusione del battito cardiaco visibile a sinistra fino al 4.º spazio intercostale tra la parasternale e l'acromiale e con manifesto scuotimento sussultorio

del torace estendentesi allo scrobicolo, lungo l'arco costale sinistro e nel tratto mediano xifo-ombelicale. Al tatto la intensità maggiore dell'icto cardiaco corrispondeva di contro il terzo inferiore dello sterno. Alla percussione l'area cardiaca risultava notevolmente aumentata in senso trasversale e verso destra. Aumentate pure notevolmente si presentavano le aree epatica e splenica, misurando quest'ultima centim. 25 nel suo maggior diametro. All'ascoltazione udivasi un romore di soffio aspro, forte e prolungato, comprendente tutta la fase sistolico-ventricolare ed il piccolo silenzio. Questo romore, diffuso e bene apprezzabile su tutta l'area cardiaca ed in qualunque punto del torace anteriore, presentava il suo *maximum* d'intensità sullo sterno, corrispondentemente al 3.° e 4.° spazio intercostale, diffondendosi verso l'apice sternale ed a sinistra in direzione del capezzolo mammario.

Il 2.° suono, nettamente apprezzabile sull'apice cardiaco e sugli altri focolai d'ascoltazione, era assai forte, grave e alquanto prolungato.

Ben distinti ambo i tuoni sul focolaio tricuspidale. Su i vasi del collo ben trasmessi ambedue i suoni.

Gli arti inferiori erano intensamente edematosi dalla radice alla estremità

Uscito il Casertini, dopo 32 giorni di degenza, dalla Clinica, vi rientrò per le stesse ragioni il 12 marzo del corrente anno.

La sera del suo ingresso in Clinica presentavasi cianotico e con gli arti superiori e inferiori raffreddati. L'edema, leggermente diffuso per tutto il tronco, era assai marcato negli arti inferiori. Molto aumentata e dolorabile l'area epatica e tutto dolente l'epigastrio, sede d'impulso intenso e sollevante. Forte battito arterioso al collo e turgore permanente delle giugulari, specie a destra. Tosse insistente con escreato mucoso, molto aereato, viscido e talvolta striato di sangue. In stato di permanente dispnea, il paziente aveva frequenti parossismi ortopnoici, durante i quali si esacerbavano la tosse e le altre sofferenze.

All'esame obiettivo del torace resultavano i fatti sopraesposti, ma in assai maggior proporzione, tenuto conto dei tre anni trascorsi fra l'uno e l'altro esame.

Il tracciato radiale dimostrava ad evidenza l'alterazione del

ritmo cardiaco ed il ragguardevole abbassamento della pressione arteriosa e del tono vasale; alterazione quest'ultima espressa dal particolare catadicrotismo che risveglia l'immagine grafica del polso bigemino. Ancora su questo caso, soltanto osservando i tracciati da me ottenuti, risulta evidente il progressivo riordinarsi del ritmo cardiaco unitamente al rialzarsi del tono e della pressione arteriosa, per modo che, in capo a 15 giorni di cura, il tracciato sfigmografico può dirsi assai prossimo al normale. E tanto più questa osservazione è dimostrativa in favore dell'*Adonis aestivalis* se pensiamo che, a stadio più avanzato di malattia, si ottennero effetti molto più pronti che tre anni or sono in stadio meno inoltrato e quando già il paziente era stato sottoposto a convenienti cure in altro Spedale.

Crederei fare cosa tediosa se m'accingessi a riassumere il diario riguardante i cambiamenti migliorativi del paziente, poichè ritengo bastante a ciò il quadro che segue, unitamente alla Tavola 2.ª che contiene le principali e più importanti curve sfigmiche radiali che in ambedue i casi furono estratte mattina e sera di ciascun giorno.

Riserbando perciò alle conclusioni finali del presente lavoro le più importanti deduzioni che emergono da questi e dai seguenti casi clinici, vengo a riportare testualmente le osservazioni fatte nella *Clinica Terapeutica* dal prof. Bufalini, al quale esterno di buon grado riconoscenza per averle poste a mia intiera disposizione per ciò che riguarda l'argomento.

2.° Caso — Casertini Isidoro — *Insufficienza e stenosi mitrale.*

Mese e giorno	Dose del medicam.	Polso	Respiro	Temperat.	Urina c. c.	Peso specifico	Reazione	Albumina grammi sul totale	Urea gm. sul tot.	Sangue	Dieta	Osservazioni
Marzo 13	Gr. 8	90	27	38,9	—	—	—	—	—	—	—	Sera d'ingresso nella Clinica.
» 14	» »	100	24	37,4	600	1021	acida	1,20	11,46	presenza	II.ª	Notovole cianosi — Accessi ortopnoici — Eorte dolore epatico — Edemi.
» 15	» 10	100	28	37,2	1400	1015	»	1,40	12,61	id.	»	Diminuisce cianosi e più rari accessi ortopnoici — Edemi decrescenti.
» 16	» »	100	28	37,9	1520	—	»	1,97	9,89	»	»	Scomparsa cianosi — Cessati gli accessi ortopnoici.
» 17	» 12	100	34	38,7	1450	1014	»	4,35	12,28	»	»	Diminuiti gli edemi ed il dolore epatico.
» 18	» »	100	40	38,2	2100	1015	alcal.	5,25	11,21	»	»	Scomparso l'edema dell'arto destro — Diminuita dispnea.
» 19	» »	96	32	38,1	—	—	—	—	—	—	»	Cessato il dolore epatico e gli edemi ridetti a tenue turgore.
» 22	» 14	96	24	37,7	1400	1012	acida	1,82	11,27	presenza	»	Stato generale lodevole — Si rialza l'appetito — Cessata la dispnea.
» 23	» 15	92	32	37,6	1650	1011	neut.	0,90	9,88	manca	»	
		96	36	37,1	1350	—	—	—	—	—	»	Si porta a 18 grammi l'Adonis il 27 marzo.
» 24	» »											
» 26	» 16	96	36	37,3	1200	—	—	—	—	—	»	Però il 2 aprile conviene discendere perchè sopraggiungono i fenomeni
Aprile 2	» 10	—	—	—	1500	—	—	—	—	—	»	proprii ai veleni cardiaci (vomito, costrizione alle fauci, crampi addominali e abbattimento), i quali
» 3	Cessato	84	28	36,8	—	—	—	—	—	—	»	cessano il giorno consecutivo, dopo la sospensione del medicamento.

N. B. Il numero delle pulsazioni, respirazioni e la temperatura sono secondo la media delle oscillazioni mattutine e vespertine. La determinazione dell'albumina e dell'urea fu eseguita cogli apparecchi del Dott. Esbach.

Clinica Terapeutica di Siena.

Fino dai primi del dicembre 1886 cominciai ad esperimentare nella mia Clinica l'*Adonis aestivalis*, dietro invito cortese del prof. Albertoni di Bologna, il quale gentilmente mi fornì notevole quantità di questo medicamento. Siccome in quell'epoca la mia clinica disponeva di pochissimi cardiopatici, così pregai l'amico Borgiotti ad intraprendere pure lui questo studio nella Clinica Medica Generale. Essendomi poi proposto di studiare comparativamente l'efficacia dei diversi medicamenti cardiaci, così in seguito pensai di aggiungere al lavoro del Borgiotti soltanto i resultati clinici relativi agli effetti diuretici ed al grado di tollerabilità dell'*Adonis aestivalis*, confermando sempre la benefica influenza di questo farmaco nelle cardiopatie.

Già il Borgiotti aveva notato che sotto l'influenza dell'*Adonis aestivalis* i malati di cuore miglioravano, perchè oltre al rialzarsi della energia cardiaco-arteriosa, viene a regolarizzarsi il ritmo del cuore quasi immediatamente: fatti questi che io pure ho bene accertati e che in altra occasione intendo di portare a pubblica conoscenza.

La maggior parte dei casi in cui ho usato il nuovo medicamento proposto dall'egregio prof. Albertoni, furono di insufficienza mitrale non compensata, con gravi complicazioni di edemi, dispnea, che ora vengo ad esporre.

Caso I.°

Cortesi Carolina, di Siena, fu accolta nella Clinica Terapeutica il dì 8 gennaio 1887 in condizioni morbose riassumibili nella seguente diagnosi: *polmonite ipostatica: catarro bronchiale diffuso: ipertrofia del cuore: insufficienza mitrale: paranasarca: cianosi della faccia: intermittenza di polso.*

In due giorni di osservazione presentò in media: T. 37,8, R. 32, P. 135, Urina c. c. 300 in 24 ore, con molti urati e con 7 ‰ d'albumina.

Somministrato per sei giorni l'infuso di *Adonis aestivalis* nella quantità complessiva di 45 grm. di pianta, si ebbero i seguenti resultati:

Media delle temperature 36,7
» pulsazioni al I.° . . . 136
» respirazioni 36
Urina in 24 ore . . . . . . c c. 478 (di cui parte fu perduta colle feci per sopraggiunta diarrea).

Sospeso per due giorni l'*Adonis*, si ebbe invece per 24 ore una media di c. c. 202 d'urina.

Le condizioni respiratorie e generali si aggravarono, aumentò fino al 10 ‰ l'albumina nelle urine, sopraggiunse la febbre e la malata soccombè a bronco-polmonite, senza aver presentato fenomeni di azione cumulativa del medicamento, malgrado la notevole lesione congestiva dei reni.

CASO 2.°

Gavazzi Annunziata, già da alcuni anni dispnoica, è spesso in preda ad accessi di *angina pectoris*. Si constata una insufficienza mitrale con marcata ipersistolia ed ipertrofia compensatrice. Viene sottoposta all'uso dell'*Adonis aestivalis* per determinarne più particolarmente il grado di tolleranza e gli effetti sulla secrezione urinaria.

Prima della somministrazione del medicamento emette in media nelle 24 ore c. c. 1680 di urina.

La temperatura è normale e frequenti il polso e respiro.

GENNAJO	25	26	27	:8	29	30	31	FEB. 1	2	3	4	5	6	7	MEDIA
Urina c. c.	1120	1880	1110	2180	1560	2160	1830	1670	1790	2010	2530	2800	2790	2500	1995
Adonis gr. in infuso nelle 24 ore	5	6	12	15	10	15	15	15	25	25	30	30	30	30	Totale gr. 263 in 14 giorni

Come resulta dal quadro suesposto, la malata ha sopportato benissimo una dose assai elevata di medicamento senza presentare sconcerto alcuno, tranne una notevole sonnolenza; è invece

migliorata assai nelle condizioni del cuore e non soffre più di accessi dispnoici come le accadeva in principio, sulla sera e duranta la notte. È manifesta pure l'azione diuretica secondo le cifre contenute nel quadro suesposto.

Caso 3.°

Cipriani Adamo di anni 60, da tanto tempo è malato di cuore dopo un attacco di poliartroreumatismo acuto. Da quattro mesi però va soggetto più frequentemente di prima a dispnea, a cardiopalmo a ad edemi degli arti inferiori, ed è andato peggiorando così in parte per l'abuso che fece di coppe scarificate e di sanguisughe. Ammesso nella clinica, si presenta nel seguente gravissimo stato: fortemente anasarcatico, compresa la faccia: radiali e temporali ateromatose; il polso piccolo, vuoto, irregolare: dispnea e frequenti accessi ortopnoici; segni di congestione bronco-polmonare; alito esalante odore di acetone; cianosi.

L'area cardiaca è assai aumentata. Sul focolaio mitrale odesi distintamente un rumore di soffio molto aspro e ruvido ad inizio presistolico e prolungato a tutto il piccolo silenzio: uguale rumore si apprezza sull'orifizio aortico. Il fegato, assai aumentato di volume, col suo margine inferiore scende 4 dita trasverse al di sotto dell'arco costale. La milza è nei limiti normali. Tenuto due giorni in osservazione, il paziente presenta marcata ipotermia (35,6-36,3), disuria (550-830 c c.), insonnia e continua dispnea.

Sottoposto all'uso dell'*Adonis aestivalis*, offre in seguito i seguenti fatti:

Gennajo	27	28	29	30	31	Feb. 1	2	3	4	5	6	7	8	9
Urina di 24 ore c. c.	480	625	875	1355	1035	660	800	1055	980	820	610	505	615	905
Adonis grammi per infuso in 24 ore	10	15	10	10	15	20	25	25	30	—	—	—	—	—
Osservazioni	È andato continuamente peggiorando per aumento di dispnea, tosse, insonnio, agitazione.									Sospeso l' Adonis, continuando ad aggravarsi le condizioni del paziente.				

In questo caso gravissimo, malgrado l'aumento notevole delle urine sotto l'uso dell'*Adonis aestivalis*, non si ebbero risultati favorevoli sul disordine cardiaco, il che certamente deve porsi in relazione con uno stato di avanzata cardiolipomatosi.

Caso 4.°

Minucci Orsola, d'anni 50, ammessa in Clinica il 4 febbraio 1887, all'esame obiettivo presenta: battito cardiaco debolmente apprezzabile nel 7.° spazio intercostale, all' interno del capezzolo. L'area cardiaca, determinata col metodo Burresi, offre i seguenti limiti.

Angolo inferiore destro sul 4.° spazio intercostale, 4 $1/2$ cent. al di fuori della linea mediana: angolo superiore sinistro nel 2.° spazio intercostale, 3 centim. all'esterno della linea mediana: angolo inferiore sinistro nel 5.° spazio intercostale, 9 $1/2$ centim. dalla linea mediana. Quindi il lato destro misura centim. 9,3; il lato sinistro centim. 11: la base centim. 13,5. Punto di ottusità sulla parasternale sinistra 1 centim. sotto la base del triangolo.

All'ascoltazione i tuoni sono oscuri, il ritmo irregolare: sulla mitrale il primo suono è sostituito da un romore di soffio aspro, ora più ora meno accentuato, prolungantesi per tutto il piccolo silenzio: il 2.° suono sull'arteria polmonare leggermente accentuato: in ambedue gli orifizi arteriosi si ode un lieve rumore di soffio sistolico. La malata è in condizioni molto gravi: è ana-

sarcatica, intensamente dispnoica, specialmente durante la notte, con polso piccolo e marcatamente irregolare. Dall'esame dei tracciati si rilevano i dati di grave aritmia ed asistolia che, unitamente alla debolezza d'impulso del cuore, dimostrano l'esistenza della cardiolipomatosi. Nondimeno viene sottoposta all'uso dell'*Adonis aestivalis* e si ottengono i seguenti resultati:

5 febbraio.	Urina c. c.	800	P. 108. R. 32 T. 36.	
6 »	»	900	Adonis gr. 7 in infuso	
7 »	»	1040	»	» 10
8 »	»	1750	»	» 10 (Polso pic. irreg. Disp.)
9 »	»	1900	»	» 10 (Edemi quasi scomp.)
10 »	»	1650	»	» 15 (Polso più ampio. Più sensibile l'impulso cardiaco).

11 » » 1800 Sospeso l'*Adonis aestivalis* per nausee e vomiturizioni. Nel corso del giorno sopraggiunge ancora il vomito che persiste nella notte e nel giorno di poi. La malata è abbattuta, il polso debole e aritmico, l'impulso cardiaco non apprezzabile al tatto: va migliorando coll'uso di tonici ed analettici.

In questo caso è notevole il fatto che per un certo tempo le basse dosi di *Adonis* produssero un reale rafforzamento del polso ed un aumento nella diuresi, unitamente alla scomparsa degli edemi, mentre ad uso inoltrato insorsero fenomeni di intolleranza, riferibili al collasso del cuore impotente a sostenere l'aumentato lavoro per la degenerazione adiposa del miocardio.

Caso 5.°

Querci Carlotta, di 65 anni, fu accolta in Clinica il 26 febbraio nelle seguenti condizioni obbiettive. Impulso cardiaco ben visibile all'infuori della linea mammillare: tuoni oscuri e deboli; aritmia e romore di soffio aspro, sistolico, massimamente intenso all'apice; polso piccolo, vuoto e irregolare; edemi a tutti gli arti inferiori.

Marzo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Urina in 24 ore c. c.	1070	2350	1480	2010	2140	1880	1820	1240	1900	1610	930	980	1000	860
Adonis grammi in infuso	—	4	4	4	4	5	5	5	5	5	—	—	—	—

Appena cominciato l'uso dell'*Adonis aestivalis* non solo aumentò la quantità dell'urina, ma rapidamente si riordinò il polso e cessarono gli edemi e la dispnea. Alla fine del marzo la malata guadagnò il completo benessere col ristabilirsi della compensazione.

— Riassumendo brevemente ciò che può dedursi dalle suesposte osservazioni sull'uso dell'*Adonis aestivalis,* dirò che tale nuovo medicamento è da usarsi con franchezza e fiducia nei disturbi della compensazione del cuore affetto da vizio valvulare, allorchè, per la aritmia e per il difetto di energia sistolica, si producono gravi disturbi del circolo, potendosi in tali casi con sufficiente prontezza riordinare le funzionalità e rafforzare le sistoli e conseguentemente aumentare il volume del polso e la quantità delle urine. Somministrato in larghe dosi, l'*Adonis aestivalis* non cagiona effetti cumulativi nè stanca troppo presto il cuore, ancorchè preso da degenerazione adiposa. Perciò nella maggior parte dei casi tal medicamento è da ritenersi come il miglior succedaneo della *digitalis purpurea.*

Le osservazioni cliniche di Marfori e Ravaglia circa il potere diuretico dell'*Adonis* vengono così pienamente confermate.

III.

Conclusioni.

Prendendo anzitutto a considerare i due casi studiati nella *Clinica Medica Generale* ed il 2.° ed il 5.° della *Clinica Terapeutica*, vediamo chiaramente confermata la importante azione riordinatrice che l'*Adonis aestivalis* è capace di indurre nei casi i più gravi di lesa funzionalità circolatoria con cui possono manifestarsi le varie cardiopatie. Alla quale dimostrazione è sufficiente uno sguardo che sia dato ai numerosi tracciati sfigmo-

grafici da me ottenuti: vedesi in questi l'aumento del tono arterioso che va di pari passo col rafforzamento e prolungamento della sistole ventricolare, mentre il catadicrotismo, tanto marcato in principio, subisce una notevole riduzione. È evidente quindi che l'azione fisiologica del medicamento si spiega coll'eccitamento della elasticità del muscolo cardiaco e contemporaneamente coll'amento del tono di esso; azione questa assolutamente identica a quella della digitale.

È altresì notevole il fatto della grande tolleranza pel rimedio spiegata dall'organismo, come in ispecial modo risulta dalla prima osservazione della Clinica Medica e dalla seconda della Clinica Terapeutica; furono somministrati 129 gr. di *Adonis aestivalis* nel 1.° caso nello spazio di 17 giorni, cioè una media di gr. 7,58 per giorno, e 263 gr. nel 2.° caso, cioè una media di gr. 18,80 per giorno per lo spazio di 14 giorni, e non furono notati i fenomeni della benchè minima accumulazione del rimedio.

All'opposto, leggermente nel 4.° caso della Clinica Terapeutica ed assai decisamente nel 2.° della Clinica Medica, furono osservati fatti cumulativi per quantità notevolmente minore di medicamento: infatti a quest'ultimo ammalato furono somministrati 85 gr. di *Adonis aestivalis* nello spazio di 12 giorni, equivalenti ad una media di gr. 7,08 al giorno, ma nondimeno si ebbero decisi fenomeni propri di veleni cardiaci. Tuttociò credo che debba mettersi in rapporto con alterazioni renali di un certo rilievo e conseguentemente ad un rallentamento notevole nella eliminazione della sostanza medicamentosa, la quale, a reni integri o almeno leggermente affetti, si elimina prontamente. In prova di ciò servono le cifre segnate su i primi due quadri della Clinica Medica nella colonna dalle quantità di albumina, la quale venne presto a mancare nel 1.° ed aumentò nel 2.° insieme alla materia colorante del sangue in ragione che il circolo si riordinava ed il paziente raggiungeva il miglioramento.

L'*Adonis aestivalis* dunque è suscettibile di pronta eliminazione per le vie urinarie integre; può dare fenomeni cumulativi allorchè si amministri in casi di concomitante lesione renale; perciò è necessario esplorare attentamente il grado di funzionalità del sistema uropoietico, ed allo stato di questa subordinare le dosi e la durata di somministrazione del rimedio.

Con ciò è dimostrata la differenza che esiste fra l'*Adonis aestivalis* e la digitale riguardo al loro potere di eliminazione. La prima sostanza si elimina prontamente, la seconda molto lentamente e tardivamente, e nondimeno ambedue rialzano la pressione arteriosa e quindi eccitano la diuresi. Però la facile eliminabilità dell'*Adonis aestivalis* dall' organismo deve essere in diretta dipendenza colla sua azione stimolante sugli epiteli renali, come ebbe a pensare il prof. Albertoni da cui fu negato che il potere diuretico dell'*Adonis* sia dovuto al rialzamento della pressione arteriosa; o almeno potrà dirsi che in massima parte è l'azione speciale del medicamento sugli epiteli renali che determina la diuresi.

Gli altri casi in cui non si ottennero effetti di riordinamento del circolo, offrivano i più evidenti segni clinici di inoltrata cardiolipomatosi, quindi non potevansi attendere risultati favorevoli. Però ancora in essi è spiccatamente dimostrato che l'*Adonis aestivalis* ha un potere diuretico considerevole, speciale e non legato al rialzamento della pressione arteriosa, essendo mancati in detti casi gli effetti della azione riordinatrice sul cuore.

Emergono da ciò i seguenti criteri terapeutici:

1.° — L'*Adonis aestivalis* è un rimedio cardiaco da cui possono attendersi notevoli vantaggi nella maggior parte delle cardiopatie.

2.° — Sarà preferibile da noi dell' Italia centrale alle altre specie di Adonis, per la sua facile reperibilità nell'epoca di maturazione delle messi; vantaggio grandissimo per i medici delle campagne dai quali potrà esser prescritto il rimedio ancora senza il controllo della bilancia.

3.° — Potrà usarsi in dose di 4-30 gr. in infusione durante le 24 ore e continuarsene l'uso per 15-20 e più giorni, purchè non vi sieno lesioni renali che ne ostacolino la eliminazione.

4.° — Sarà indicato come diuretico ancora nei casi di degenerazione adiposa del cuore, quando cioè non sia possibile utilizzarne l'azione riordinatrice sul sistema circolatorio.

5.° — Dovrà sempre somministrarsi con aspettativa di successo ancora nei casi di mancata azione della digitale, o in cui questa è controindica ed ha già portato effetti dannosi, come fu ad evidenza dimostrato nei due casi osservati nella *Clinica Medica Generale.*

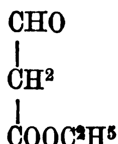
SINTESI DELL'ACIDO ASPARTICO

NOTA

DI

ARNALDO PIUTTI

« Nella seduta del 14 novembre dello scorso anno comunicai all'Accademia un tentativo di preparazione del *formilacetato etilico:*

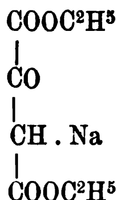


mediante la riunione degli eteri formico ed acetico con il sodio, onde valermene per produrre una asparagina di costituzione conosciuta.

« Ho allora riferito che tale etere formilacetico condensandosi nella reazione, forma il trimesitato trietilico, e mi riserbavo di estendere ulteriormente tale studio.

« Dopo la pubblicazione del mio lavoro negli *Atti dell'Accademia* (Rendiconti, vol. II, 2.° sem., pag. 241) comparve una comunicazione del sig. W. Wislicenus (*Ber.*, XIX, 3225) sullo stesso argomento della concatenazione di eteri mediante il sodio, e poichè tale lavoro venne dopo del mio (V. *Ber.*, XX, 1253) e perchè io ho già da varii anni ed in altre pubblicazioni chiarito il proposito di stabilire la costituzione dell'asparagina, per quanto riguarda la posizione rispettiva degli atomi di azoto, così non ho creduto di lasciare questo argomento e riferisco perciò brevemente i risultati a cui giunsi riducendo l'ossima dell'etere ossalacetico col metodo con cui Goldschmidt trasformò le os-

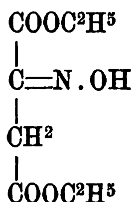
sime in amine (*Ber.*, XIX, 3232), e Tafel alcuni derivati fenilidrazinici di acidi chetonici negli acidi amidati corrispondenti (*Ber.*, XIX, 2414; XX, 244). Il derivato sodico dell'etere ossalacetico:



venne preparato facendo agire 4 gr. di sodio tagliato in sottili fettoline sopra 25 gr. di ossalato etilico e 15 gr. di acetato etilico sciolti in quattro volte il loro peso di etere anidro. Non occorre aggiungere l'etere acetico in più volte, come fa W. Wislicenus, poichè la reazione procede lo stesso regolarmente (specie raffreddando) e dopo qualche ora il liquido si colora in bruno e si rapprende in una massa di minuti cristalli gialli del composto sodico, che si raccolgono, si lavano con etere anidro, si comprimono fra carta e si fanno seccare sull'acido solforico.

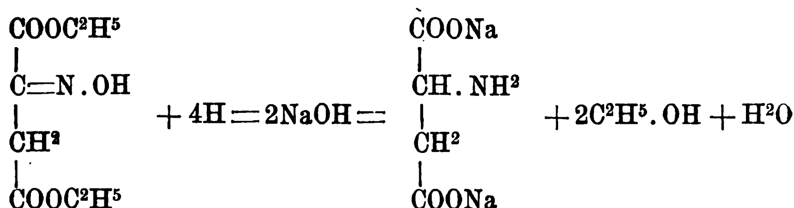
« Da 11 operazioni, in cui impiegai complessivamente gr. 275 di etere ossalico e 165 gr. di etere acetico, ottenni gr. 240 di derivato sodico, cioè 87 % dell'etere ossalico adoperato (60,7 % della quantità teorica).

« Se si mescolano soluzioni acquose di quantità equimolecolari di etere sodioossalacetico e di cloridrato di idrossilamina, scaldando leggermente, si forma, dopo qualche tempo, un prodotto oleoso che è l'ossima dell'etere ossalacetico:



Questa ossima si estrae completamente con etere dalla soluzione acquosa in cui rimane il cloruro sodico e, svaporato il solvente, si presenta sotto forma di un olio quasi scolorito che diventa

però in breve verde od azzurro, veduto per riflessione, e violetto, per trasparenza. È assai solubile nell'alcool, poco nell'acqua, e si produce nella reazione in quantità quasi teorica. Se questa ossima si riduce con amalgama di sodio in soluzione acquosa e si scalda a b. m., si svolgono alcool ed ammoniaca e nel liquido si ritrova una notevole quantità di *aspartato sodico* formatosi secondo l'equazione.



$$\begin{array}{l} COOC^2H^5 \\ | \\ C{=}N.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ COOC^2H^5 \end{array} + 4H = 2NaOH = \begin{array}{l} COONa \\ | \\ CH.NH^2 \\ | \\ CH^2 \\ | \\ COONa \end{array} + 2C^2H^5.OH + H^2O$$

« A seconda delle condizioni in cui si opera si formano però nella reazione altri prodotti secondarii, sovente assai colorati, e dei quali non mi sono ancora occupato. Il metodo che fornisce più facilmente ed in maggior copia l'aspartato è il seguente.

« L'ossima con 15 volte il suo peso di acqua viene addizionata a poco a poco sino a soluzione completa, con pezzetti di amalgama di sodio al 5 %. Si scalda allora a b. m., continuando ad aggiungere l'amalgama sino a che un piccolo saggio del liquido acidulato con acido acetico, e fatto bollire per qualche tempo dà una colorazione azzurra con acetato di rame. Si lascia in riposo, si filtra, ed il filtrato portato all'ebollizione si satura, mentre è ancora caldo, con acido cloridrico. In questo trattamento si osserva un abbondante sviluppo di anidride carbonica, che non ha però luogo se l'acido si aggiunge al liquido freddo. Cessato lo sviluppo gassoso, si tira a secco a b. m. e si riprende il residuo con poca acqua, in modo da sciogliere il cloridrato dell'acido aspartico e lasciar indietro la maggior parte del cloruro sodico. Aggiungendo alla soluzione acetato ramico, essa si colora fortemente in azzurro e dopo qualche tempo si depone un abbondante precipitato di aspartato di rame.

« Se il liquido proveniente dalla idrogenazione dell'ossima si satura invece a caldo con acido acetico, allora, dopo averlo ti-

rato a secco a b. m., si toglie mediante l'alcool l'eccesso di acetato sodico, che impedisce la precipitazione dell'aspartato, ed il residuo insolubile, disciolto nell'acqua, fornisce coll'acetato di rame subito l'aspartato.

« Una porzione di questo sale cristallizzato in mammelloni azzurri composti di finissimi aghetti e seccato per diversi giorni all'aria, dette nell'analisi i seguenti risultati:
gr. 0,6202 di sale perdettero sino a 135° gr. 0,183 di H^2O e fornirono nella calcinazione gr. 0,1787 di CuO corrispondenti a gr. 0,1426 di Cu.

« Ossia in 100 parti:

	trovato	calcolato per $C^4H^5CuNO^4 + 4\frac{1}{2}H^2O$
H^2O	29.50	29.43
Cu	22.99	22.95 (1)

« Dall'aspartato di rame proveniente da diverse preparazioni ottenni l'acido libero mediante l'acido solfidrico. Cessato il passaggio della corrente, è utile di riscaldare il liquido onde agglomerare il solfuro e così impedire che attraversi il filtro come ordinariamente succede.

« L'acido, in tal modo ricavato, presenta i caratteri e l'abito cristallografico dell'acido aspartico di Dessaignes e degli acidi asparacemico e inattivo ottenuti da me recentemente dalle due asparagine. Una porzione di esso, seccato nel vuoto, dette nell'analisi i seguenti risultati:
gr. 0,2915 di sostanza fornirono gr. 0,1435 di H^2O e gr. 0,388 di CO^2.

« Ossia in 100 parti:

	trovato	calcolato per $C^4H^7NO^4$
C	36.30	36.09
H	5.46	5.26

(1) Se si riferisce il rame al peso del sale secco a 135°, cioè a gr. 0,4372 di sale, si ottiene in 100 parti:

	trovato	calcolato per $C^4H^5CuNO^4$
Cu	32.61	32.53

ciò che parlerebbe in favore della formola dell'aspartato con $4\frac{1}{2}$ mol. di acqua, ammessa da Ritthausen, Hoppe-Seyler e Hofmeister.

Come era prevedibile le soluzioni acquosa e cloridrica di questo acido sono otticamente *inattive.*

« Per completare la sua analogia cogli altri acidi inattivi mi propongo oltre che lo studio cristallografico, anche il suo sdoppiamento mediante le muffe, sdoppiamento che mi è già riuscito per l'acido inattivo ricavato dall'asparagina ordinaria.

« Se l'idrogenazione dell'ossima dell'etere ossalacetico si effettua in soluzione acquosa od alcoolica, mantenuta sempre acida con acido acetico, si ottengono prodotti molto colorati, fra cui, soltanto in piccola quantità, una mescolanza di *aspartato mono e bietilico.* Questi eteri dettero colla saponificazione acido aspartico inattivo.

« Un buon rendimento in questo stesso acido si ottiene, riducendo con amalgama di sodio la soluzione acquosa del composto che l'ossima dà con ammoniaca.

« Valendomi del metodo di riunire eteri grassi col sodio, tenterò ora la preparazione di un aspartato monoetilico col residuo alcoolico in posizione determinata, per poter giungere colla sua amidazione ad un'asparagina di costituzione nota.

« Aggiungo che nella riduzione dell'ossima dell'etere ossalilpropionico si ottiene pure un acido amidato, sul quale riferirò in seguito.

« Intanto ringrazio il prof. Cannizzaro di avermi fornito i mezzi per eseguire questo lavoro ».

PTOMAINE E SOSTANZE ANALOGHE

SUNTO E TRADUZIONE

dal Compendio di Tossicologia pratica

DEL PROF.

RODOLFO KOBERT

È particolarmente interessante nel libro del Kobert il capitolo che si riferisce alle « Ptomatine (1) e sostanze analoghe. » L'Autore, dopo aver detto che cosa s'intenda per *ptomatine*, entra a parlare della loro storia chimica e biologica e del loro significato medico-forense.

Accennando alle condizioni della loro formazione, riferisce l'opinione di Hoppe-Seyler, che, cioè, la mancanza o la insufficienza di ossigeno è un fattore importantissimo per la formazione delle ptomatine: al contrario, per un abbondante accesso di aria, appena formate, sarebbero distrutte. In condizioni fisiologiche si ha formazione di ptomatine soltanto nell'intestino, dove l'ossigeno o manca od è ben scarso.

Secondo Baumann sono i bacteri che danno origine alle ptomatine. Disinfettando l'intestino col calomelano, non ha più luogo la formazione di basi venefiche se si tratta di animali in condizioni normali. Ciò non vale però nel caso del colera, del tifo, della malaria, ecc., perchè allora i bacteri stabiliscono in vari organi, non nel solo intestino, la sede di produzione delle basi venefiche.

Hoffa con un recente lavoro ha dimostrato che i bacilli della malaria non sono venefici, bensì le basi che da essi derivano. Queste basi ottenute dall'Hoffa, vennero sperimentate su varie

(1) L'Autore dà il nome di *ptomatine* alle *ptomaine*.

specie di animali. Dopo un breve stadio di eccitamento e di azione respiratoria e cardiaca accelerate, gli animali diventano sonnolenti, i respiri si fanno profondi, lenti, irregolari e si eseguono mediante il concorso dei muscoli ausiliari. La temperatura si abbassa, le pupille divengono midriatiche. Seguono delle scariche diarroico-sanguigne e ben presto la morte. Alla sezione si trova il cuore contratto, il sangue scuro, molte ecchimosi sul pericardio e sul peritoneo, nessun microorganismo nel sangue.

Il Brieger riuscì a produrre la forma morbosa del tetano con la *tetanina* da lui preparata mediante i bacilli specifici.

È probabile quindi che la sintomatologia di tutte le forme morbose d'infezione — come è dimostrato per la malaria — non si debba ai microorganismi specifici, ma alle basi venefiche che da essi derivano. Almeno è certo che le sostanze prodotte direttamente e indirettamente dai microorganismi, hanno parte nel sopravvenire della forma speciale dell'avvelenamento cui si riferiscono.

È interessante per il perito-medico che, come possono prodursi le ptomatine già durante la vita del paziente per i bacteri patogeni, così pure per certi veleni inorganici, come il fosforo e l'arsenico, la vitalità dell'organismo viene tanto diminuita, che si ha una abbondante formazione di ptomatine. Queste ptomatine differiscono dalle altre per ciò, che i due metalli ricordati stanno ad esse uniti in organica combinazione. È da credere che anche le basi antimoniali possano essere estratte in simile guisa.

Alla domanda se avvi sensibile differenza fra gli alcaloidi vegetali e le ptomatine, l'Autore, dopo passate in rassegna le varie reazioni chimiche proposte allo scopo di differenziare le basi suddette, risponde che è impossibile trovare il modo di distinguerle. Tanto più s'indaga, egli dice, altrettanto s'incontrano maggiori punti di contatto fra le due classi di basi, siccome infatti alcune di queste, ad es., la trimetilamina, la muscarina, la colina e la betaina, già fin da ora possono ottenersi dai cadaveri e dalle piante.

Riguardo alla enumerazione delle ptomatine, l'Autore si è attenuto a quelle fino ad ora analizzate, e le ha raccolte in gruppi allo scopo di poterle più facilmente studiare, quantunque non

sia ancora in alcun modo stabilito ciò che a ciascun gruppo appartenga.

Questa classifica essendo molto importante e sotto certi riguardi, nuova, crediamo utile riportarla per esteso colle parole stesse dell'Autore.

1.° Gruppo.

Il principale costituente di tutte le basi che si trovano generalmente nel cadavere, è da tutti riconosciuto essere l'ammoniaca. Le stanno appresso, e invero tanto nell'ordine chimico, quanto rispetto al contegno sull'organismo, i derivati ammoniacali, dei quali sono qui da ricordare:

1. Metilamina NH^2CH^3
2. Dimetilamina $NH(CH^3)^2$
3. Trimetilamina $N(CH^3)^3$
4. Etilamina NH^2GH^5
5. Dietilamina $NH(C^2H^5)^2$
6. Trietilamina $N(C^2H^5)^3$
7. Etilendiamina $C^2H^4(NH^2)^2$
8. Dimetiletilendiamina $C^2H^4(NH)^2(CH^3)^2$. Questo corpo dal suo scopritore Brieger venne chiamato, prima che ne fosse stabilita la struttura, *putrescina* (da putrescere, imputridire).
9. Saprina (da σαπρος, putrido) $C^4H^{12}N^2$, è simile alla putrescina per la composizione percentuale e deve possedere analoga struttura.
10. Pentametilendiamina $(CH^2)^5(NH^2)^2$. Questo corpo venne chiamato dal suo scopritore Brieger *cadaverina*, prima che se ne conoscesse la struttura.

La *cadaverina* e la *saprina* non sono velenose, la *etilendiamina* è molto venefica, le altre poco attive. L'azione loro è simile a quella dell'ammoniaca e si manifesta principalmente con convulsioni. La *trimetilamina* era conosciuta da lungo tempo come un elemento delle aringhe e del chenopodium vulvaria. Questa pianta, a cagione del cattivo odore della trimetilamina, si chiama volgarmente erba fetida.

2.° Gruppo.

Le sostanze di questo gruppo mediante la loro profonda scomposizione danno luogo a trimetilamina, e rammentano, già per ciò, la loro parentela con quelle del primo gruppo. Non ritorno sulla loro struttura, per lo più nota, giacchè ciò è solo di poca importanza per la medicina.

1. Muscarina $C^5H^{15}NO^3$
2. Colina, bilineurina o sinkalina $C^5H^{15}NO^2$
3. Isocolina $C^5H^5NO^2$
4. Oxycolina o betainidrato $C^5H^{13}NO^3$
5. Neurina di Brieger conosciuta anche col nome di Vinjcolina di Grava $C^5H^{13}NO$
6. Neuridina $C^5H^{14}N^2$

La sola neuridina non è venefica, le altre sono debolmente attive, tranne la muscarina, che è attivissima. Secondo Herkunft si distingue una muscarina volatile dei funghi ed una muscarina cadaverica. L'azione di ambedue è molto complessa.

La più energica azione della muscarina si esercita sul cuore, il quale viene fermato in diastole in conseguenza della stimolazione dei centri intracardiaci di arresto. Naturalmente la circolazione è sospesa e avviene la morte, quantunque il cuore non sia affatto paralizzato. Per tale azione la muscarina appartiene ai veleni più energici.

Casi di avvelenamento d'uomini per la muscarina cadaverica non sono per ora conosciuti, ma sono già numerosi quelli per la muscarina volatile dei funghi. — La neurina agisce in modo del tutto analogo alla muscarina, soltanto più debolmente; la colina ancor più debolmente.

Il betainidrato può venir preparato dai navoni (beta vulgaris) e dai cadaveri.

La isocolina non è una ptomatina determinata; Brieger la ricavò dalla segale cornuta. Della sua struttura e della sua azione non si sa nulla.

3.° Gruppo.

Incominciamo lo studio di questo gruppo colla *guanidina*, della quale assai probabilmente gli altri elementi sono tutti derivati.

1. Guanidina CH^5N^3
2. Metilguanidina $CH^4N^3CH^3$
3. Ossalato di metilguanidina, più spesso detto creatinina $C^4H^9N^3O^2$
4. Creatina $C^4H^7N^3O$
5. Xantocreatinina $C^5H^{10}N^4O$
6. Crusocreatinina o crisocreatinina $C^6H^8N^4O$
7. Amficreatinina $C^9H^{19}N^{17}O^4$
8. Due corpi scoperti da Gautier ancora senza nome, della formula $C^{11}H^{24}N^{20}O^5$ e $C^{12}H^{25}N^{11}O^5$.

La *guanidina* non ha alcuna importanza per l'uomo, ma si trova in copia nell'organismo del majale fra la cosidetta guanidina-artritica. Nella putrefazione non è ancora stata trovata, fu trovata però la *metilguanidina.* La *creatina* e la *creatinina* sono corpi ora ben conosciuti dalla fisiologia. Queste, come pure le altre sostanze del gruppo, appartengono alle leucomatine di Gautier. I pratici non errano affermando che molte forme di cefalea, di generale malessere ed anche di uremia e di clorosi, sono dovute a più ricca formazione o a manchevole distruzione di leucomatine. Al presente non si sa tuttavia nulla di sicuro su tali sostanze. Anche le formole date dal Gautier abbisognano di essere confermate.

4.° Gruppo.

Questo gruppo è analogo al precedente. Io vi porrei i seguenti corpi:

1. Guanina $C^5H^5N^5O$
2. Adenina $C^5H^5N^5$
3. Ipoxantina $C^5H^4N^4O$
4. Xantina $C^5H^4N^4O^2$
5. Eteroxantina o metilxantina $C^6H^6N^4O^2$
6. Paraxantina o dimetilxantina $C^7H^8N^4O^2$
7. Carnina $C^7H^8N^4O^3$
8. Pseudoxantina $C^4H^5N^5O$

La *guanina* è una sostanza molto venefica e dà luogo a convulsioni e crampi muscolari. È stata trovata, come leucomatina, nel pancreas, e come ptomatina nella feccia putrefatta e nel

guano. È noto che il guano è velenoso in conseguenza di tale contenuto, ed ha, come ognuno conosce, prodotti frequenti avvelenamenti di bestiame, anche se solamente vennero lavati nell'abbeveratoio sacchi di guano.

L'*adenina* è un componente normale di tutte le glandole linfatiche, come del pancreas. Rispetto alle altre sostanze di questo gruppo non si sa molto più in là di ciò, che esse si trovano nell'urina, nel sangue, nel fegato, e forse stanno in unione all'acido urico ($C^5H^4N^4O^3$). Quale importanza fisiologica e patologica esse abbiano, è ancora completamente sconosciuto.

5.° Gruppo.

Già la basicità di alcune sostanze del gruppo precedente è assai leggera, e ciò vale ancora molto più per i corpi seguenti. Essi hanno nella loro stessa costituzione un gruppo acido, mediante il quale la loro funzione basica viene neutralizzata. Perciò essi si distinguono anche come amido-acidi. Io non li avrei qui riportati, non avendo alcun interesse riguardo alle nuove ricerche sulle ptomatine, se qualcuno non avesse sostenuto, per causa di certe reazioni chimiche, che assai probabilmente molte ptomatine sono amido-acidi. Gli acidi amidici che qui c'interessano sono i seguenti:

1. Gglicocolla $C^2H^5NO^2$
2. Metilglicocolla o sarcosina $C^3H^7NO^2$
3. Trimetilglicocolla o betaina $C^6H^{11}NO^2$
4. Acido capronamidico o leucina $C^6H^{13}NO^2$
5. Tirosina $C^9H^{11}NO^3$.

Di queste sostanze possiede proprietà venefiche soltanto la *betaina*, il cui idrato attivo abbiamo già imparato a conoscere nel primo gruppo. La *glicocolla* si trova nella putrefazione del glutine: la *sarcosina* è certamente un corpo ancora poco studiato per ciò che riguarda la sua derivazione. La *leucina* e la *tirosina* generalmnte provengono dalla putrefazione dell'albume d'uovo; nell'avvelenamento da fosforo e in rari casi nel carcinoma del fegato, si trovano già intra-vitam nel sangue e nell'orina. Nell'avvelenamento da fosforo si trovano ancora altre ptomatine nell'orina dei pazienti.

6.° Gruppo.

I componenti di questo gruppo derivano tutti dalla *piridina*, e per verità ognuno di essi può venir considerato come il metilderivato del precedente.

1. Piridina C^5H^5N
2. Picolina C^6H^7N
3. Lutidina C^6H^9N
4. Collidina $C^8H^{11}N$ o base di Nenki
5. Parvolina $C^9H^{13}N$ o base di Gautier ed Étard
6. Coridina $C^{10}H^{15}N$ o base di Guareschi e Mosso.

I primi tre composti di questo gruppo non furono ancora ritrovati nella putrefazione cadaverica, ma sono basi componenti dell'Oleum animale Dippelii, e perciò basi derivate dai prodotti di scomposizione animale. Esse sono tutte venefiche, nonostante la loro azione è ancora poco studiata. Una *collidina* trovò Nenki fra i prodotti della gelatina putrefatta, Gautier ed Érard estrassero dalla carne putrefatta una *parvolina* o forse una *idrocollina* della formula $C^6H^{13}N$, e Guareschi e Mosso parimenti dalla putrefazione delle sostanze animali ricavarono una coridina (o corrindina $C^{10}H^{13}N$). È da prevedersi che anche i più alti composti di questa serie verranno ricavati come ptomaine.

7.° Gruppo.

Questo gruppo comprende le basi aromatiche, delle quali noi consideriamo due soltanto:

1. Indolo C^8H^7N
2. Metilindolo o Scatolo C^9H^9N

Ambedue le basi si formano già durante la vita e nello stato di completa salute nel canale intestinale, ma pure assai più in certe malattie intestinali, come nel volvulo. Esse sono venefiche in alto grado e nonostante nell'organismo sono rese innocue da ciò che, dopo assorbite dalla mucosa intestinale, vengono trasportate in unione ad altri corpi sotto forma di combinazioni, le quali sono completamente inattive e vengono poi emesse coll'urina.

Una parte dello *scatolo* se ne va collo sterco, e per questo suo comparire nello sterco, Brieger gli diede appunto il nome

di scatolo, sostanza dello sterco (σκατόν sterco). L'indolo e lo scatolo si ottengono del resto artificialmente dalla putrefazione dell'albume d'uovo fuori del corpo e derivano dal nucleo aromatico contenuto nella molecola dell'albume. Così deriva pure la *tirosina*, come forse da sostanze della serie della piridina. La piridina può considerarsi del tutto come un benzolo, nel quale un CH della catena sia sostituito da N.

8.° Gruppo.

Oltre ai composti aromatici d'azoto prodotti dalla putrefazione or ora citati, ve n'ha pure alcuni privi di azoto, i quali naturalmente non sono basi, ma tuttavia per la loro energica azione debbono essere ricordati fra i veleni della putrefazione. Sono i seguenti:

1. Fenolo o acido carbolico C^6H^5OH
2. Metilfenolo o cresolo C^7H^7OH (veramente orto e paracresolo).
3. Acido fenilacetico $C^8H^8O^2$
4. Acido fenilpropionico idrocinnamico $C^7H^{10}O^2$
5. Acido idroparacumarico $C^9H^{10}O^3$

Di queste sostanze il fenolo ha per noi particolare interesse, poichè è meraviglioso che i bacteri della putrefazione dieno origine appunto ad una sostanza, la quale è generalmente usata come mezzo contro i bacteri. Il Wernich ha pel primo richiamato l'attenzione su questo importante rapporto, che esiste nella putrefazione una intera serie di mezzi contrari alla stessa. Non è tuttavia da credere che in conseguenza di ciò la vita dei bacteri manchi in un alto grado di putrefazione, e che questa si arresti nello stadio della formazione dei prodotti aromatici; la putrefazione va sempre più innanzi, soltanto prende altre vie. Rotta la tanto solida catena benzolica, i prodotti aromatici della putrefazione si distruggono, e come ultimi rappresentanti nella serie dei prodotti della putrefazione, compaiono abbastanza presto l'ossigeno, l'acido carbonico, l'acqua e l'ammoniaca.

9.° Gruppo.

Veniamo ora ad alcune basi, le quali ben note riguardo alla loro composizione percentuale, sono tuttavia tanto sconosciute nella loro struttura, da non potersi ancora per lungo tempo pensare a raggrupparle sotto questo aspetto.

1. Midatoxina $C^{16}H^{13}NO^{3}$ è molto venefica.
2. Midina $C^{18}H^{11}NO$ è innocua.
3. Gadinina $C^{17}H^{17}NO^{2}$ è poco venefica.
4. Tifotoxina $C^{7}H^{17}NO^{2}$ è molto venefica.
5. Tetanina $C^{13}H^{30}N^{2}O^{4}$ è molto venefica.
6. Mitilotoxina $C^{6}H^{16}NO^{2}$ è venefica.
7. La base di Schreiner $C^{2}H^{5}N$ non è velenosa.

La *midatoxina* ha ricevuto il suo nome da μυδάω, imputridisco; ugualmente la *midina*. L'una e l'altra vennero estratte dai cadaveri. La *gadinina* deriva dai prodotti della putrefazione del Gadus Collarias, del merluzzo, ma più tardi fu trovata da Rocklisch anche in molti altri pesci in putrefazione. La *tifotoxina* si trova nelle colture pure dei bacilli del tifo o di Ebert, la *tetanina* nelle colture del bacillo che produce le convulsioni in seguito a ferite. È molto interessante che la tetanina presenta degli stadi i quali non differiscono dal tetano dei feriti.

La *base di Schreiner* fu scoperta nel sangue dei leucoemici nel 1853 da Charcot e Robin come fosfato cristallino. Più tardi la si ritrovò pure nello sputo degli asmatici e degli enfisematosi. Secondo Böttcher si presentano i cristalli della stessa nello sperma umano essiccato ed alla superficie dei vecchi preparati anatomici. Disgraziatamente mancano studi recenti intorno a questa base, la quale probabilmente è di grandissimo interesse per la fisiologia e per la patologia. Ad un derivato di questa stessa base, si deve l'odore caratteristico dello sperma umano fresco.

10.° Gruppo.

Seguono ora alcuni prodotti molto alti di putrefazione, probabilmente basici, sulla cui natura chimica al presente non sappiamo che ben poco, ma intorno ai quali è da sperare gli anni avvenire ci porteranno i lumi necessari. Noi però non dobbiamo qui trascurarli, poichè le loro azioni sono assai caratteristiche:

1. Sepsina o base di Schmiedeberg e Bergmann.
2. Ptomatocurarina o base di Harkawy.
3. Ptomatoatropina o base venefica delle salciccie di Kerner.
4. Midaleina.
5. Ptomatomorfina.
6. Ptomatodigitalina.
7. Tirotoxina o veleno del formaggio.
8. Peptotoxina.
9. Base della febbre malarica.

Schmiedeberg e Bergmann poterono una volta ottenere la *sepsina* pura, cioè, quella base della putrefazione molto spesso studiata, la quale produce forti diarree, uccide rapidamente e alla sezione mostra grave infiammazione intestinale. Il numero d'individui morti per questa base è assai grande, cosicchè essa merita la più accurata osservazione da parte dei medici.

La *ptomatocurarina* venne la prima volta ottenuta da Harkwy, sotto la direzione di Schmiedeberg, in grossi cristalli dall'orina; ma poi la ottennero numerosi altri osservatori. Sembra essere una delle basi più comuni della putrefazione, ed è caratterizzata dalla forte azione venefica, che consiste nella paralisi delle estremità periferiche dei nervi motori. Mancano del resto ancora esatte ricerche sugli animali a sangue caldo; fin qui venne stabilita la sua azione quasi esclusivamente sulle rane. Soltanto questo si sa, che anche gli animali a sangue caldo soggiacciono rapidamente all'avvelenamento.

La *ptomatoatropina* è per il medico pratico il più importante di tutti i veleni della putrefazione, perchè dà luogo ad una forma morbosa tanto simile all'avvelenamento da atropina, che spesso difficilmente si può asserire se si tratti di avvelenamento dall'una o dall'altra di tali sostanze. Quindi si può dire che tutto ciò che vale per l'avvelenamento da atropina, vale ancora per quello da ptomatoatropina. Come carattere diagnostico differenziale, è solo da notare che nei rari casi di avvelenamento da ptomatoatropina si è osservato pure ptosi, strabismo e paralisi del velo pendolo, ciò che per l'avvelenamento da atropina non fu ancora visto. Inoltre la frequenza del polso così caratteristico per l'atropina, scompare rapidamente per la ptomatoatropina, poichè il polso si fa facilmente compressibile,

debole e di nuovo raro. Sarebbe interessante praticare delle ricerche sull'orina dei pazienti: l'atropina passa rapidamente nella stessa, e si domanda ancora se ciò vale anche per la ptomatoatropina.

Nel numero dei veleni cadaverici già studiati chimicamente con esattezza, se ne trovano molti i quali agiscono in senso opposto all'atropina, ad esempio la neurina e la ptomatomuscarina. È chiaro che dall'uso di un cibo guasto, il quale contenga ptomatoatropina e ptomatomuscarina si presentano soltanto i sintomi dell' avvelenamento da atropina, cosicchè non si potrà in generale giudicare dai sintomi della presenza di un veleno del genere della muscarina. Tanto è ciò vero che nella letteratura non si ha alcun caso speciale di avvelenamento di un uomo per muscarina cadaverica, mentre sono assai numerosi quelli per atropina cadaverica. *Per vero il più delle volte i due veleni si trovano l'uno appresso l'altro*, nella stessa guisa che nel regno vegetale vicino ad alcaloidi d' azione analoga alla muscarina, si riscontrano spesso quelli d'azione simile all'atropina. È noto che poco fa in Tubinga dalla salciccia che aveva provocato un forte avvelenamento da ptomatoatropina, fu ricavata una base di azione simile alla muscarina; la dimostrazione di lieve quantità di base simile all' atropina non si potè ottenere esattamente. — La *midaleina* di Brieger (da μυδαλέος, putrido) agisce in parte come l'atropina, in parte come la muscarina. La sede prediletta dell' atropina cadaverica sono le salciccie di Württemberg, segnatamente quelle che contengono pane bianco e latte. Ciò che nella letteratura si conosce come *botulismo*, allantiasi o avvelenamento da salciccie, è una forma pura di avvelenamento per ptomatoatropina. Intorno a ciò ho raccolte molte storie caratteristiche negli annali di Schmidt, vol. 191, pag. 7, e vol. 201, pag. 13. Oltre che nella salciccia lo stesso veleno può esistere nel corned-beef, nel prosciutto, nel pesce, ecc. In Russia avvengono casi di simili avvelenamenti durante il tempo della *quaresima*, mediante pesci guasti. Panum crede di aver isolato un veleno cadaverico di azione analoga alla morfina, come Selmi uno analogo alla digitalina (1), ma sap-

(1) Anche Brieger vide l'arresto sistolico del cuore e per la tifotoxina venne pure confermato negli animali a sangue caldo.

piamo ancora troppo poco intorno a quello per ritenere certa la sua esistenza. Lo stesso vale per la *tirotoxina* o veleno del formaggio e per la *peptoxina*, la quale costituisce l'azione venefica dei peptoni *impuri* (abbassamento della pressione sanguigna ed incoagulabilità del sangue). Il peptone puro è certamente innocuo. Il veleno del formaggio fu scoperto in America da Vaugham e non deve venir confuso con le basi preparate dal formaggio da Brieger (metilamina e simili).

Le ptomatine, d'azione simile alla stricnina, osservate da più Autori, saranno forse dimostrate identiche alla tetanina.

11.° Gruppo.

Sotto questo gruppo voglio raccogliere le così dette autointossicazioni e dirne ciò che si può sotto l'aspetto tossicologico.

1. Col nome di *Ammoniemia* siamo soliti contrassegnare una forma morbosa a decorso sempre mortale, per la quale viene spesso impedita la separazione dell'urea (ad es.: per nefrite o per distruzione delle vie urinarie) e per la quale l'urea viene trasformata nella mucosa intestinale in carbonato di ammoniaca mediante un fermento riconoscibile. Ciò non solo dà luogo ad una acuta infiammazione della mucosa intestinale, ma anche alla tipica forma dell'avvelenamento ammoniacale.

2. Col nome di *Uremia* intendiamo una malattia che proviene dall'ostacolo alla eliminazione di tutti i principii dell'urina. In seguito a ciò entra in azione una sostanza tossica, non ancora ben conosciuta, e produce convulsioni, amaurosi e perdita di coscienza. Si crede poter identificare questa malattia con la ammoniemia, ma a torto. Anche i *sali di sodio* che si è detto produrre più sorta di malattie, possono dar luogo a questa forma di avvelenamento. Sono necessarie ancora estese ricerche su questa intossicazione importantissima tanto clinicamente, come in generale per la patologia. Empiricamente è stato stabilito che le iniezioni di pilocarpina nell'acme della malattia producono spesso miglioramento subitaneo, sebbene di breve durata.

3. La formazione di *acido solfidrico* in grado fisiologico proviene nell'intestino tenue dall'assunzione di alimenti conte-

nenti solfo, ma talora questa formazione — agendo i bacteri dell' intestino come riduttori — è così eccessiva che l'alito prende l'odore delle uova putride, l' orina coll' aggiunta di acetato di piombo dà una colorazione nerastra di solfuro di piombo e nel sangue si trova solfoematina. La forma morbosa allora è simile a quella che suole aversi per avvelenamento da acido solfidrico, soltanto tutta la intossicazione decorre meno acutamente e non conduce mai a morte. I medici ritengono che il fetore della bocca non derivi dall'aria della respirazione, ma dallo stomaco.

4. La intossicazione da *acetone* avviene sotto due differenti ed essenziali condizioni, primieramente per una abnormemente forte fermentazione lattica dell' idrato di carbonio nell' intestino, e in secondo luogo nella febbre, inanizione, diabete, psicopatie con forte eccitazione, in conseguenza della forte quantità di albumina distrutta. Quantunque l' acetone appena formato continuamente venga subito emesso coll' urina, possono presentarsi cefalea ed anche delirio mediante l'acetone circolante nel sangue.

L'acetone si può separare dall'orina mediante distillazione. Così il distillato, come l'urina danno con iodio e soda iodoformio, e con ortonitrobenzaldeide in soluzione alcolica danno indaco.

5. L' autointossicazione mediante *acido acetico* è un aggravamento dell' avvelenamento da acetone, e decorre perciò con gravi sintomi, forte delirio e coma e finisce spesso colla morte. La formazione di acido acetico si deve del pari riguardare come il prodotto dell'aumentata scomposizione dell'albumina, soltanto qui la scomposizione sembra essere ancora più intensa che per la formazione di acetone. Clinicamente si riconosce la formazione dell'acido acetico dalla sua comparsa nelle orine (detta diacetunuria).

Si può ritrovare l'acido acetico nell'urina, acidulata con acido solforico, mediante etere. Tanto il residuo dell'evaporazione dell'etere, quanto l'orina, si colorano intensamente in rosso di Borgogna con cloruro di ferro. Nell'orina normale si trova acetone, mai acido acetico.

6. L'autointossicazione per *acido ossibutirrico* si ha in alcune forme di diabete mellito e produce una diminuzione dell'alcalinità del sangue e simili altri disordini. Spesso si è preso erroneamente l'acido ossibutirrico per l'acido crotonico.

7. L'autointossicazione per *acido lattico* proviene da avvelenamento per fosforo e per metalli pesanti, come forse anche da certe forme di catarro intestinale. I disturbi prodotti da questa intossicazione abbisognano ancora di esatte ricerche.

MARFORI.

RIVISTA
DI
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sul solfato di chinina, di O. Hesse (*Pharm. Journ. a. Trans.*, 1886).

L'Autore dimostra che il metodo ottico non è esatto per l'esame del solfato di chinina. Tra gli altri fatti, egli osserva che il solfato di chinina del commercio contiene del *solfato di idrochinina;* la idrochinina agisce sul piano della luce polarizzata in modo diverso della chinina e cinconidina. Il *tartrato di idrochinina* $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2C^4H^6O^6 + H^2O$ è pochissimo solubile nell'acqua come il tartrato di chinina corrispondente; per conseguenza quando un solfato di chinina del commercio è precipitato con un tartrato solubile, il tartrato precipitato contiene tutta la idrochinina. Si noti però che l'azione terapeutica della idrochinina è come quella della chinina. Ma applicando il metodo ottico al saggio del solfato commerciale, ne risulta che il solfato d'idrochinina che contiene produce un effetto che simula quello del solfato di cinconidina nella proporzione di 1 : 0,42, cioè ogni unità di solfato di idrochinina corrisponde a 0,42 p. 100 di solfato di cinconidina. Il potere rotatorio de' tre tartrati, determinato da Hesse secondo le indicazioni di Oudemans e per la concentrazione B, è il seguente: $[\alpha]_D$

Tartrato di chinina	$= -212^\circ,5$
» » idrochinina.	$= -176^\circ,9$
» » cinconidina.	$= -133^\circ,0$

Non è dunque possibile fare una determinazione esatta col metodo ottico, in questo caso.

Sul saggio col metodo ottico e la controversia tra O. Hesse e De Vrij, si vegga una nota di De Vrij nel *Mon. Scient.*, 1886, p. 825; e la risposta di O. Hesse, ivi, 1887, p. 245.

Saggio del solfato di chinina col cromato di potassio, di O. Hesse (*Pharm. Journ. a. Trans.*, 1887, T. XVII, B. 665, e *Monit. Scient.*, 1887, pag. 604).

L'Autore, in una precedente nota (V. *Annali* 1887, T. V, pagina 247) sulla composizione del cromato neutro di chinina, ha dimostrato alquanto erronee le esperienze di De Vrij. L'Autore in questa nota conclude, dopo molte esperienze, che la cinconidina contenuta nel solfato di chinina non può essere determinata esattamente col metodo del cromato. È vero che i cromati neutri di idrochinina e di cinconidina si sciolgono nell'acqua meglio che non il cromato di chinina, ma essi hanno la proprietà di cristallizzare insieme col cromato di chinina.

Dosamento di piccole quantità di cinconidina nel solfato di chinina, di Schafer (*Arch. d. Pharm.*, 1887, T. 25, pag. 64).

L'Autore tratta prima di alcune modificazioni ai metodi di Kerner, Hesse e De Vrij.

Il nuovo metodo proposto dall'Autore è basato sulla quasi insolubilità dell'ossalato di chinina nell'acqua in presenza di un lieve eccesso d'ossalato potassico e sulla relativa maggiore solubilità dell'ossalato di cinconina.

Si sciolgono a caldo 2 gr. di solfato di chinina cristallizzato, in un piccolo matraccio, tarato, con 55 c.c. di acqua distillata, poi si aggiungono 0,5 di ossalato neutro potassico sciolto in 5 c.c. di acqua, e agitando di tempo in tempo. Si aggiunge l'acqua evaporata, in modo che il peso del contenuto del matraccio sia $62^{gr.},5$ $(60^{cc.})$; si lascia raffreddare il matraccio per una mezz'ora nell'acqua a 20^0, poi si filtra. Il liquido filtrato addizionato d'una goccia di soluzione officinale di soda caustica, resta chiaro se il solfato di chinina impiegato contiene meno di 1 % di solfato di cinconidina. Se la quantità di solfato di cinconidina passa l'1 %, si ha un intorbidamento od un precipitato di cinconidina pura.

Schaffer riconosce che una certa quantità di cinconidina resta sciolta nel liquido alcalino caustico e che l'ossalato di chinina trattiene delle traccie di cinconidina; questi due effetti si compensano quasi. Egli ammette una perdita di 0gr.,04 di cinconidina pura per ogni 100 c.c. di liquido. Se il solfato di chinina contiene più del 4 % di solfato di cinconidina, egli propone di operare con 1 gr. di solfato e 50 gr. di acqua.

Il saggio quantitativo si fa nel modo seguente: 5 gr. di solfato di chinina si introducono in un matraccio, tarato, con 145 c.c. di acqua (oppure 245 c.c. se si opera colla concentrazione di 1 : 50), si fa sciogliere a caldo, poi s'aggiunge 1gr.,25 di ossalato potassico cristallizzato, sciolto in 5 c.c. di acqua, si agita, si lascia raffreddare (tutto il liquido è eguale a 156,25) per una mezz'ora nell'acqua a 20°, e a 100 c.c. del liquido filtrato (o a 166 nel secondo caso), corrispondente a $^2/_3$ del liquido totale, si aggiungono 10 goccie d'una soluzione officinale di soda caustica e si scalda a bagno maria per facilitare il deposito della cinconidina. Dopo 12 ore si raccoglie il precipitato, lo si lava con un poco d'acqua e si pesa dopo averlo disseccato. Si aggiunge a questo peso 0,040 per la correzione.

Nuovo metodo d'assaggio del solfato di chinina, di O. Schlickum (*Mon. Scient.*, 1887; dalla *Chem. Zeit*, 1887).

Per caratterizzare gli alcaloidi che accompagnano la chinina nel solfato di chinina commerciale, l'Autore tiene conto della quasi insolubilità del cromato di chinina, indicata da De Vrij. L'Autore ha trovato che anche la cinconina forma un cromato che a temperatura ordinaria richiede circa 2000 parti d'acqua per sciogliersi.

In una soluzione di 0,010 di solfato di chinina o di cinconina in 20 c.c. d'acqua, il cromato di potassio non produce alcun precipitato.

I cromati di chinidina e di cinconidina sono invece molto più solubili nell'acqua.

Una soluzione satura a freddo di cromato di chinina non precipita cogli alcali caustici, l'idrato di chinina avendo presso a poco la stessa solubilità nell'acqua che il cromato di chinina. Se quindi si precipita una soluzione di solfato di chinina col

cromato potassico e che si lascia cristallizzare il cromato di chinina, pel che occorrono almeno 4 ore, il liquido filtrato non si intorbida quando vi si aggiunge della soda caustica, *se il solfato di chinina impiegato è puro.* Invece, se contiene della cinconidina, della chinidina o della cinconina, si forma un intorbidamento fioccoso opaco. La cinconina infatti non si scioglie che in 4000 p. di acqua, mentre il suo cromato si scioglie in 2000 parti; la soda caustica quindi intorbida la soluzione satura di cromato di cinconina.

La solubilità dei cromati di chinidina e di cinconidina nell'acqua è di circa 1 per 400; le basi stesse sono molto meno solubili, e ciò che fu detto pel cromato di cinconina si applica anche ai cromati di chinidina e di cinconidina.

Tenuto conto di queste osservazioni, l'Autore procede nel saggio come segue:

In un tubo da saggio si fanno bollire 0,5 di solfato di chinina con 10 c.c. di acqua distillata, poi s'aggiungono 0,15 di cromato neutro di potassio polverizzato. Si agita e si lascia il tutto a sè per 4 ore almeno, rimescolando di tanto in tanto. Si filtra. Se il solfato di chinina è puro, il liquido filtrato non deve intorbidarsi, nè immediatamente, nè dopo un'ora, per l'aggiunta d'una goccia di soda caustica (liscivia ordinaria a 36°-40° B.).

L'Autore ha riconosciuto che un solfato contenente $^1/_2$ p. 100 di solfato di cinconina, oppure 1 p. 100 di solfato di chinidina o di cinconidina, il liquido si intorbida e dà prima di un' ora, dopo l'aggiunta della soda, un precipitato fioccoso.

Si sa che un solfato di chinina che non contiene che quantità così piccole di alcaloidi estranei (chinidina, cinconina e cinconidina) corrisponde a tutti i bisogni della terapeutica. Il metodo è sicuro e semplice.

Vulpius approvò questo metodo di Schlickum.

Come si vede, questo metodo è molto simile a quello precedentemente proposto da Schaefer coll'ossalato potassico.

Intorno la cubebina, di Pomeranz (*Monatsh. f. Chem.*, 1887, volume VIII, pag. 466).

La cubebina $C^{10}H^{10}O^3$ scaldata con acido jodidrico, con acido cloridrico dimostra di non contenere radicali alcolici. Ossidata

con permanganato potassico fornisce acido piperonilico. Scaldata con acetato sodico anidro e anidride acetica, non fornisce un acetilderivato, ma un anidride $C^{20}H^{18}O^{5}$ fusibile a 78° e formantesi nel modo seguente:



$$2C^{10}H^{10}O^{3} = H^{2}O + C^{20}H^{18}O^{5}$$

La cubebina è probabilmente un derivato della pirocatechina.

Purificazione della cocaina, di Wiliams (*Chem. Centralblatt*, 1887, p. 1404 da *Britisch. Pharm. Conference*. Manchester).

Il cloridrato puro di cocaina è insolubile nell'etere; quindi per purificare la cocaina, la si trasforma prima in cloridrato, e questo si scioglie nella minor quantità d'alccol possibile; vi si aggiungono poi 6 volumi di etere privo d'acqua e si agita; le impurezze restano sciolte e precipita li cloridrato di cocaina puro. G. DACCOMO.

Sulla papaverina, di Guido Goldschmied (*Monasth. fur Chem.* 1887, p. 510-523, a *Chem. Centralblatt*, 1887, p. 1356).

L'ossidazione col permanganato potassico di questa base, la cui formola $C^{20}H^{21}NO^{4}$ venne nuovamente confermata, diede oltre all'acido ossalico, emipinico e veratrico, della *papaveraldina* $C^{10}H^{9}NO^{4}$ e dell'acido *dimetossilcinconinico* $C^{12}H^{11}NO + 2H^{2}O$.

La papaveraldina è difficilissimamente solubile e dall'alcool bollente si depone sotto forma di masse sferiche costituite da fini aghi fusibili sopra 320°; essa sublima senza scomporsi, si scioglie facilmente a caldo e difficilmente a freddo nella potassa caustica ed ammoniaca; si scioglie pure nell'acido acetico bollente ed in soluzione alcoolica (non nell'acquosa) mostra una fluorescenza azzurra. Se si tratta la sua soluzione nella potassa caustica con un acido non precipita più la base inalterata, ma essa si scompone in ammoniaca ed acido emipinico, il quale essiccato a 100°, fonde a 180° e non a 162° come secondo Schmidt. Si deve quindi ritenere la papaveraldina essere la *emipinisoimide*, isomera coi due corpi $C^{10}H^{9}NO^{4}$ di Liebermann, ottenuti dall'acido nitrico ed opianico, ed è probabile che possa venire trasformata in meconina, operando secondo il metodo di Salomon.

L'acido dimetossilemeconinico cristallizza dell'acqua in aghi giallicci, perde a 100° la sua acqua di cristallizzazione, fonde a 105°, forma sali non cristallizzabili, dà un cloridrato $C^{12}H^{11}NO^{4}HCl + 2H^{2}O$ ben cristallizzato ed un cloroplatinato non ancora ottenuto allo stato di purezza. A 210° si scompone in anidrido carbonica ed in *dimetossilchinolina* $C^{11}H^{11}NO^{2}$, la quale si ottiene anche (insieme a dell'acido veratrico) fondendo la papaveraldina colla potassa caustica.

L'Autore preparò i seguenti sali di dimetossilchinolina; *cloridrato* $C^{11}H^{11}NO^{2}HCl + 3H^{2}O$, ben cristallizzato, facilmente solubile nell'acqua; *picrato* $C^{11}H^{11}NO^{2}C^{6}H^{2}(NO^{2})^{3}OH$ che cristallizza dall'alccool in aghi giallo-ranciati, splendenti, fusibili a 218-220°. *Cromato* $(C^{11}H^{11}NO^{2})^{2}H^{2}Cr^{2}O^{7}$; si depone dall'acqua sotto forma di una polvere giallo ranciata.

Cloroplatinato $(C^{11}H^{11}NO^{2})^{2}(HCl)^{2}PtCl^{4}$. Questi sali differiscono per le loro proprietà da quelli preparati colla dimetossilchinolina proveniente dall'acido veratrico.

Facendo agire l'acido jodidrico sull'acido dimetossilcinconinico vengono eliminati i due radicali metilici e si forma l'acido *diossicinconinico* $C^{10}H^{7}NO^{4}$ fusibile a 221°. Questo nuovo acido dà col cloruro ferrico una colorazione violetta e col solfato ferroso una colorazione rosso-giallastra. Forma dei sali colorati in giallo intenso, specialmente quelli dei metalli alcalini che sono anche cristallini. Col cloro dà un derivato ben cristallizzato in aghi splendenti di un color giallo-verde. G. Daucomo.

Sui surrogati dello zafferano, di Th. Weyl (*Berichte d. deut. Chem. Gesell.*, 1887, p. 2835).

Il progetto di legge germanico coccernente le materie coloranti nocive, proibì l'uso del *binitrocresolo* come surrogato dello zafferano per colorire le materie alimentari destinate al commercio. Le esperienze dell'Autore hanno appunto dimostrato che il binitrocresolo commerciale esercita un'azione venefica sui conigli alla dose di gr. 0,25 per chilo.

Il binitrocresolo adoperato dall'Autore, proveniente da quattro fabbriche diverse, veniva sciolto in circa 50 c.c. d'acqua e per mezzo della sonda introdotta direttamente nello stomaco. Non tardavano a manifestarsi i fenomeni d'avvelenamento, con-

vulsioni tetaniche, paralisi della pupilla, difficoltà di respiro e dopo 20-30 minuti sopravveniva la morte.

Se ora si considera che il preparato commerciale contiene fino il 40 per 100 d'ammoniaca si vede che la dose mortale del dinitrocresolo puro è anche più piccola.

Quantunque a cagione del loro grande potere colorante questi surrogati del catrame si trovino in quantità relativamente piccola nelle sostanze alimentari (burro, margarina, paste, confetti e liquori) pure non può negarsi, osserva l'Autore, che l'uso prolungato possa pregiudicare la salute e condurre ad un avvelenamento cronico.

Il giallo di Martius, pure adoperato per colorare le materie alimentari, somministrato allo stato di sale di calce o d'ammonio, anche alla dose di 1 gr. si mostra innocuo.

Innocuo è pure il così detto *giallo di burro*, scoperto da Griess, e che si forma dalla combinazione del derivato diazotico dell'anilina colla dimetilanilina.

Non mancano dunque delle sostanze coloranti alla mano ed innocue che posson rimpiazzare il binitrocresolo.

G. Daccomo.

Sulla diffusione dell'adenina nell'organismo animale di Kronecker (*Wirchow's Arch.*, tom. 107, p. 207, e *Berichte R.*, p. 659).

L'Autore ottenne l'adenina cristallizzata dalla milza, dalle ghiandole linfatiche e dai reni di bue.

Il processo di estrazione è lo stesso adoperato da Brieger. Per separarla dall'ipoxantina e dalla guanina venne cristallizzata frazionatamente dall'acido cloridrico e quindi trattata a caldo con ammoniaca acquosa, nel qual solvente la guanina è insolubile.

G. Daccomo.

Determinazione dell'aldeide benzoica nell'acqua di mandorle amare (*Chem. Centralblat.* 1887, p. 1411 da 60 *Natf Vers. Wiesb. Sekt. f. Pharm.*),

10 gr. d'acqua di mandorle amare si scaldano con una soluzione di 10 gr. di fenilidrazina in 1 litro d'acido acetico diluito. Si lascia poi a sè la miscela 12 ore, quindi si separa e si pesa la benzilidenidrazina, oppure con una soluzione decinormale di jodo si titola nel liquido l'eccesso di fenilidrazina.

G. Daccomo.

Determinazione della vanillina nella vaniglia, di C. Denner (*Chem. Centralbl.* 1887, p. 1411).

È una modificazione del metodo Tiemann-Haarmann che consiste in questo: si prendono solo 3 gr. di vaniglia che si triturano con della sabbia di mare: si introduce poi la miscela nell'apparecchio di Soxhlet ove viene esaurita, procedendo poi oltre secondo il metodo Tiemann-Haarmann. La quantità di bisolfato viene in seguito diminuita corrispondentemente e si elimina l'acido solforoso, non col vapor d'acqua, ma con una corrente d'acido carbonico. G. Daccomo.

Sulla tintura d'oppio contenente zafferano, di Nowakowski (*Csasop. Towarz. Aptek.*, 1887, e *Chem. Centralblatt.* 1887, p. 1402).

Secondo l'Autore, la continua produzione di un precipitato che si forma in questa tintura, si deve attribuire alla putrefazione della proteina e della materia mucosa contenute nell'oppio. Si forma dapprima dell'ammoniaca per mezzo della quale vengono precipitati gli alcaloidi dell'oppio insieme ai prodotti di scomposizione del glucoside dello zafferano. L'Autore raccomanda perciò di trattare lo zafferano e l'oppio con dell'alcool poco diluito, poichè così vengono facilmente eliminate le sostanze proteiche ed il muco. G. Daccomo.

Contribuzione alla fisiologia del glicogene, di F. Röhmann (*Pflüger's Arch. Bd.* 39, pag. 21-53).

È noto che il Weiske studiò la questioue se l'azoto delle sostaze alimentari che non contengono albuminoidi vada perduto per l'organismo. Egli istituì delle ricerche nutrendo degli animali con *asparagina* e trovò che in diversi erbivori e negli uccelli questo corpo può sostituire fino ad un certo punto gli albuminoidi dell'alimentazione, poichè nel cibo povero di albuminoidi essa impedisce il consumo dei tessuti e in quello ricco di azoto favorisce l'accumulo di albumina. Il Weiske diede di questo fatto due interpretazioni: o l'asparagina unendosi nell'organismo degli erbivori a sostanze prive di azoto dà *luogo a rigenerazione di albumina*, oppure agisce per la sua propria distruzione, come la gelatina, ed è perciò da considerarsi come principio alimentare. Il Weiske propende per la seconda ipotesi

ma però a favore della prima cita il fatto che nei vegetali l'albumina si forma a spese delle amidi e specialmente dell'asparagina combinata a idrati di carbonio.

Dato che questo fatto, il quale è dimostrato per il regno vegetale, si riscontri anche nell'animale, l'Autore si domanda quale sia nell'organismo animale l'idrato di carbonio a cui si può combinare l'asparagina. Secondo l'Autore questo corpo non può essere che il *glicogene*, il quale adempirebbe nell'animale lo stesso ufficio dell'amido nel vegetale. Però i prodotti della molecola albuminoide quali notiamo per l'influenza di certi agenti o come risultato dell'attività biologica dei microorganismi, denotano una complessità così grande della molecola albuminoide da far pensare che enormemente complessi debbano essere i processi di sintesi, per i quali da un idrato di carbonio e da una semplice sostanza azotata deve formarsi un albuminoide. Certo il vegetale sa compiere questo lavoro di sintesi, ma l'animale ha un'attività sintetica assai limitata.

Per determinare che cosa avvenga in seguito alla introduzione di asparagina nell'organismo animale e argomentare a una combinazione o meno con il glicogene, l'Autore si propone da prima di osservare come si comporti il glicogene del fegato in seguito alla somministrazione di asparagina.

O *esso sparisce* e allora in un modo qualunque bisogna ammettere si sia formata dell'albumina in onta ad ogni concetto aprioristico.

O *esso aumenta*, e in questo caso si ha uno studio tutto nuovo da fare in quanto si determinerebbe che esiste un rapporto stretto per riguardo all'assimilazione degli idrati di carbonio tra questi e i prodotti di distruzione degli albuminoidi, e in genere le sostanze azotate.

O *infine il glicogene* del fegato resta invariato e in questo caso si avrebbe pur sempre un fatto da tener in serbo per istudi successivi.

L'Autore ha istituita una ricca serie di ricerche dando a mangiare a dei conigli una miscela fatta secondo gli insegnamenti del Weiske con 50 gr. di olio di olive, 820 di amido, 100 di zucchero e 30 di ceneri. Queste ultime contenevano 2 parti di ceneri di corno, 2 di fieno e 1 di NaCl. Si faceva una pasta con un po' di acqua e si seccava a 45° circa.

Insieme a questo cibo l'Autore dava asparagina, o glicocolla o carbonato di ammoniaca, e studiava poi quanto glicogene si fosse formato nel fegato di animali (conigli) così trattati in confronto ad altri animali di controllo che avevano ricevuto il solo cibo del Weiske.

L'Autore è arrivato alla conclusione che asparagina, glicocolla e sali di AzH^3 introdotti nell'organismo animale insieme a idrati di carbonio danno luogo a un forte aumento del glicogene contenuto nel fegato.

A interpretare questo fatto l'Autore fa pensare innanzi tutto che si potrebbe ammettere nei sali di AzH^3 una influenza favorevole all'assorbimento degli idrati di carbonio fatto dal tubo gastrico intestinale. Per esempio, si potrebbe supporre, secondo l'Autore, che la trasformazione dell'amido in zucchero quale avviene a mezzo dei bacilli degli idrati di carbonio fosse più rapida in presenza dei sali di AzH^3, o che questi agissero sugli epiteli analogamente alla bile per i grassi. Però se questa ipotesi fosse giusta si sarebbe dovuto trovare nel tubo gastrointestinale degli animali di controllo un accumulo notevole di idrati di carbonio con le conseguenze relative, cioè pneumatosi, fenomeni di fermentazioni anomala, diarrea, ecc. Invece non si notò niente di simile, talvolta gli animali non emettevano neppure feccie.

Non sarà dunque questo il meccanismo di azione dei sali di AzH^3. Premesso che l'AzH^3 nell'organismo si forma per solito a spese dell'azoto introdotto coi materiali alimentari e nella fame si produce a spese dei tessuti, premesso che il fegato nell'animale tenuto a digiuno possiede l'attitudine di formare glicogene dai soli idrati di carbonio ma utilizzando necessariamente l'AzH^3 che può trovare, è messo in vista dall'Autore il fatto che quando il fegato abbia a sua disposizione quantità notevole di idrati di carbonio e d'altra parte sia provvista abbondantemente di AzH^3 o di sostanze atte a somministrarne (asparagina, glicocolla, ecc.), esso può anche fornire una copia maggiore di glicogene. Come per il Weiske l'asparagina così per l'Autore i sali di AzH^4 vanno considerati quali sostanze di risparmio. Secondo l'Autore è un processo di sintesi quello che ha luogo in questo caso, cioè la formazione di glicogene da idrati di carbonio e da AzH^3.

Come avviene però questa sintesi, o almeno qual'è il meccanismo per cui probabilmente essa si compie? L'Autore ci dà la seguente interpretazione.

L' idrato di carbonio assorbito, cioè il glucosio entra con l'AzH^3 nella cellula epatica, con una parte del protoplasma si forma una nuova combinazione che possiamo paragonare alle sostanze jalogene, alla mucina. Nello stesso modo con cui questa sotto l'azione degli acidi si scompone in un idrato di carbonio e in albumina, quel composto ipotetico che l'Autore ammette si formi nel fegato può decomporsi in un composto azotato e in uno non azotato. Quest'ultimo sarebbe il glicogene, il primo serebbe forse urea?!

L'Autore conclude dunque che il glicogene può formarsi nel fegato da idrati di carbonio e da AzH^3 o da composti che possono somministrarne, e che quindi il gruppo dell'AzH^3 creduto finora un prodotto terminale del ricambio materiale, ha invece una importanza reale nelle azioni *sintetiche* che avvengono nell' organismo. NOVI.

Azione degli agenti ossidanti sull'albumina d'uovo, di C. Wurster (*Du Bois Reymond's Archiv.*, 1887, pag. 354).

L'Autore avendo riconosciuto che la saliva e il sudore contengono un corpo fortemente ossidante, che ritiene sia H^2O^2, è stato spinto a studiare l'azione del H^2O^2 sull'albumina d'uovo e sul siero.

Il fatto che la saliva fresca non contiene acido nitroso, ma che questo si forma al momento, appena che la saliva incontra ammoniaca, ci spiega anche come altri osservatori abbiano trovato acido nitroso nella saliva e nel sudore.

L'albumina d'uovo fresca è stabile rispetto al H^2O^2 in soluzione neutra o debolmente alcalina, mentre è modificata subito in soluzione acida. Specialmente notevole è l'azione di H^2O^2 con contemporanea presenza di $^1/_2$-1 per $^0/_0$ di acido lattico e di $^1/_2$-1 per $^0/_0$ di cloruro di sodio. Alla temperatura del sangue comincia molte volte subito una coagulazione dell'albumina, che da 37-48° dopo 12-26 ore è terminata. L'albumina è quivi trasformata in un corpo fiocconoso, bianco, insolubile nell' acqua, che tanto per l'aspetto esterno che per le sue proprietà chimi-

che appena si differenzia dalla caseina del latte. L'Autore designa quindi questa sostanza come caseina dell'uovo. Caratteristico per questa albumina d'uovo precipitata è la rapidità colla quale si fluidifica al calore della mano mediante pepsina e HCl. Alla temperatura di 38° viene in poche ore trasformata in peptone.

La caseina d'uovo bene lavata si scioglie colla maggiore facilità in ammoniaca diluita. Se però si aggiunge ancora H^2O^2 si scioglie solo poco del precipitato, la massima parte si tramuta in una gelatina mucilaginosa, che non si scioglie in acqua bollente. In stato fresco questa mucillagine si digerisce ancora abbastanza bene con pepsina e HCl.

La formazione di sostanza mucilaginosa e cornea per l'impiego di mezzi ossidanti merita la considerazione degli istologi che spesso si valgono di simili mezzi nelle loro preparazioni.

Sulla formazione della siero-albumina nel canale intestinale, di H. Kronecker e Nad. Popoff (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1887, pag. 345).

V. Ott e Kronecker trovarono già nel 1882 che nello stòmaco da tutti gli albuminoidi si forma un corpo albuminoide capace di mantenere le funzioni del cuore di rana. La fibrina digerita con succo gastrico artificiale in nessuno stadio della trasformazione è capace di mantenere il cuore di rana, ma da una simile soluzione di peptone nello stomaco dell'animale vivente si forma una sostanza nutritiva pel cuore.

In seguito alle esperienze di W. Kühne e de' suoi allievi secondo le quali la tripsina trasforma ulteriormente il peptone gastrico, sorgeva il quesito se anche il peptone pancreatico nello stomaco e nell'intestino si trasformi in siero-albumina.

La signorina Popoff ha nel laboratorio di Kronecker eseguita una serie di esperienze per riconoscere se il cuore di rana e di tartaruga isolato e esaurito al manometro con soluzioni indifferenti di cloruro di sodio veniva ristorato da soluzioni d'albumina.

Prima di tutto si confermavano i risultati di v. Ott che un cuore di tartaruga esaurito rispetto ad una soluzione di cloruro sodico 0,6 % ridiventava funzionalmente attivo mediante una

soluzione di peptone rimasto 15 min. nello stomaco di un cane vivo.

Quindi la sig. Popoff riconobbe che il peptone ottenuto da digestione artificiale con succo gastrico in un' ansa intestinale del tenue isolata del cane vivente rigenera siero-albumina.

In un cane che portava una fistola intestinale secondo Vella da un anno il tratto d'intestino in 10 min. rigenerava dal peptone gastrico siero-albumina, mentre una soluzione di cloruro di sodio nello stesso periodo di tempo non assumeva dall'intestino nessuna sostanza nutriente pei muscoli. Il peptone genuino non ristora il cuore.

Esperienze comparative insegnavano che nell'intestino si forma più siero-albumina che nello stomaco.

Finalmente la Popoff preparava dalla fibrina del sangue un estratto di pancreas in soluzione alcalina, peptone-pancreatico. Le soluzioni di peptone-pancreatico non potevano come quelle del peptone gastrico rendere il cuore attivo, ma al contrario di quanto si è veduto per il peptone gastrico, il peptone pancreatico non poteva rigenerare albumina nè mediante lo stomaco vivente, nè mediante l' intestino.

Gli Autori dubitano che, nè nel duodeno dell'animale vivente, nè nello stomaco si formi peptone. Lo stomaco e l' intestino avrebbero l'ufficio di sciogliere gli albuminoidi solidi e tutto il canale intestinale formerebbe dagli albuminoidi della sieroalbumina.

Sull'azione sintetica delle cellule viventi, di J. Brinck e H. Kronecker (*De Bois Reymand's Arch.*, 1887, pag. 347).

1.° Soluzioni bollite di peptone nello stomaco del cane diventano capaci di nutrire il cuore di rana e di tartaruga. Lo stomaco conserva questo potere sintetico un quarto d'ora dopo la morte. Più tardi il peptone non viene più cangiato in siero-albumina.

2.° L' intestino isolato del coniglio perde già in pochi minuti la capacità di formare siero-albumina: anche l' intestino tagliato di rana non può trasformare il peptone in albumina.

3.° Il cuore isolato e vivente della rana è esso stesso in stato di produrre siero-albumina in soluzioni di peptone.

4.° Nessuna soluzione salina acquista proprietà nutrienti quando si fa circolare attraverso al cuore.

5.° Il siero sanguigno perde le sue propietà nutrienti se sottoposto alla bollitura.

Esame del metodo di Hüfner per l'analisi dell'urea mediante il metodo perfezionato di Bunsen. Esperienze di Pflüger e Bohland (*Pflüger's Arch.* B. 39, pag. 1-17).

Pflüger e Sehenk hanno provato che la determinazione dell'azoto complessivo nell'urina umana, secondo il metodo di Hüfner, dà dei valori troppo scarsi. Gli Autori hanno cercato se questo metodo desse dei buoni risultati almeno riguardo all'urea.

Per controllo essi si sono valsi del metodo di Bunsen modificato. Di varie serie di ricerche, gli Autori hanno fatto tre quadri.

Il 1.° contiene le ricerche fatte col metodo dell'Hüfner.

Il 2.° risulta di determinazioni del CO^2 praticate sulle medesime urine per il dosamento dell'urea secondo il metodo del Bunsen modificato (V. *Pflüger's Archiv.* XXXVIII, 325).

Il 3.° comprende il rapporto fra i risultati contenuti nei due quadri precedenti, anche avuto riguardo all'azoto complessivo.

Riguardo all'urea, gli Autori hanno provato che il metodo dell'Hüfner può dare *talvolta* dei buoni risultati come quello del Bunsen. Però ciò non segue di regola, perchè in causa delle condizioni diverse in cui l'urina si presenta l'errore personale varia fino a raggiungere eventualmente il 10 %. Quest'errore è sempre in più.

Riguardo all'azoto complessivo, l'errore sarebbe sempre in meno e raggiungerebbe anch'esso la cifra notevole del 10 %.

Gli Autori quindi concludono che per i casi in cui si richiedano errori più piccoli del 10 %, il metodo dell'Hüfner non è da raccomandarsi nè per la determinazione dell'urea, nè per quella dell'azoto complessivo.

NOVI.

Le resina di guajaco, reattivo del pus, del prof. A. Vitali.

È noto che la resina di guajaco si colora in azzurro in presenza di essenza vecchia di trementina e di piccolissime quantità di emoglobina (reattivo Van-Deen). Tal fatto vuolsi attribuire all'ossidazione dell'acido guajaconico contenuto in detta resina, ossidazione prodotta dall'ozono contenuto nell'essenza.

In questo tenomeno l'emoglobina servirebbe come mediatrice fra l'essenza ozonizzata e la resina; sarebbe dessa che trasporterebbe a questa, colorandola in azzurro, l'ozono; l'ozono, che l'essenza sarebbe incapace di cederle. Or bene, all'Autore venne fatto di osservare che la resina di guajaco è colorata in azzurro anche dal pus di qualunque provenienza, senza il concorso dell' essenza di trementina. Ha inoltre osservato come il latte, la saliva, il muco nasale colorino anch'essi la resina, sebbene in modo debolissimo, e ciò anche perchè questi liquidi animali contengono, quantunque in numero assai più piccolo, dei leucociti, ai quali è dovuta l'azione ossidante: di guisa che l'Autore ha creduto di ravvisare in questo modo diverso di comportarsi dei globuli rossi e bianchi un nuovo carattere differenziale fra essi.

I leucotici differirebbero dalle ematie, oltrecchè per la forma e per altre funzioni anche per il potere ozonizzante, di cui queste sono prive e le altre sono invece fornite. Questo modo di comportarsi del pus verso la resina di guajaco può essere utilizzato per la sua ricerca nelle urine. Basta infatti aggiungere ad alcuni centimetri cubici d'urina purulenta, previamente agitata, tanta tintura di resina di guajaco quanta è necessaria per rendere lattescente il miscuglio, per vederlo in pochi istanti tingersi in turchino. L'esperimento riesce brillantissimo e assai più concludente, quando l'urina si faccia passare per un filtro fittissimo; versando su questo, quando tutta l'urina è filtrata, qualche goccia di tintura, per quanto sia piccola la quantità di pus. La superficie interna del filtro colorasi istantaneamente ed intensamente in azzurro.

L'urina deve essere debolmente acida e non mai alcalina, e quando lo fosse devesi acidularla con qualche goccia d'acido acetico. Sta di fatto che altre sostanze fornite di potere ossidante colorano anch'esse la resina di guajaco in azzurro; ma è altresì vero che l'urina, anzichè sostanze ossidanti, contiene prodotti di ossidazione forniti piuttosto di potere riduttore.

L'Autore ha inoltre osservato, che la tintura recente di guajaco sia preparata colla rasura del legno, sia colla resina non è colorata dal pus, ma che invece acquista questa attitudine quando venga abbandonata a sè per alcuni giorni sia all'oscuro,

sia alla luce diffusa, in vasi interamente ed anche non affatto pieni; i raggi diretti del sole non solo non impartiscono alla tintura recente di guajaco questa proprietà, ma la distruggono una volta che l'abbia acquistata.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Un caso di avvelenamento per noce moscata, di J. Gillespine (*Philadelph. Medical Times*, agosto 1887).

Una donna gravida prese prima di coricarsi, per consiglio di un'amica, 5 noci moscate pestate e sospese in acqua calda. Svegliatasi più tardi, volendo dar da bere ad un ragazzo, si accorse che non era capace di tenere in mano il bicchiere. Essa barcollava sul letto e cadeva; cominciò a dolerle il capo e ad agitarsi. Il marito la trovò con il volto infuocato e con il corpo coperto di sudore. Si mise a vomitare, e i fenomeni cessarono entro qualche ora. L'Autore, che la vide 6 ore dopo l'ingestione della sostanza, la trovò col volto infuocato, colla pupilla stretta, ma che reagiva, col polso molto frequente (130), ma forte. Soffriva di nausea, senza vomito, la respirazione era libera. Essa si lamentava assai di cefalea e vertigine. Mediante 0,2 solfato di zinco si provocava il vomito. Seguì un improvviso collasso. Ripetute dosi di *spiritus ammoniae aromaticus* (5 goccie) dissipavano i fenomeni pericolosi, e dopo parecchi giorni di letto la paziente stava bene, soltanto il dolore di capo e l'edema del volto duravano ancora alcuni giorni. Le noci moscate pesavano insieme 22 gr.

Un caso di avvelenamento per antifebbrina, del dott. Doll (*Deut. Med. Zeitung*, 1887, pag. 817).

Una donna che soffriva di cefalea, acquistava 4 gr. antifebbrina che consumava di seguito in due porzioni alle 11 ant. Dopo

circa 3 ore si aveva vomito ostinato, sudore freddo e sincope. La madre credeva trattarsi della solita emicrania, ma verso le 9 di sera facendosi i sintomi più pericolosi, l'Autore era chiamato, e trovava quanto segue: tempia, volto, naso, orecchie, petto, mani e piedi freddi come ghiaccio e coperti di sudore freddo, la parte inferiore del petto e ventre calda e umida; colore cadaverico del volto; palpebre chiuse; pupille mediocremente dilatate; battiti cardiaci irregolari, polso 120, respirazione accelerata; dolori di ventre, nausea senza vomito.

Rispondeva alle domande, ma pareva incosciente.

Sotto l'uso di forti eccitanti per tutta la notte, al mattino tornava la coscienza con forte sudore e copiosa defecazione.

La paziente non sapeva dello stato desolante nel quale erasi trovata — mentre sapeva degli eccitanti impiegati — per cui pare che grandi dosi di antifebbrina mettano il sistema nervoso in uno stato simile a quello dell'ipnotismo.

Sull'azione venefica dei clorati, di F. Marchand (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* B. XXII, p. 201, e Bd. XXIII, p. 273 e 347).

Stokvis (Vedi *Ann.* 1887, Vol. V, pag. 52) ha negato ai clorati l'azione specifica rispetto al sangue ed ha sostenuto che essi agiscano come i cloruri. Stokvis considera come un fenomeno cadaverico o di putrefazione la trasformazione dell'emoglobulina in metaemoglobulina. Ma per un'azione dei clorati sul sangue vivente parla anche il fatto, che Riess, in un caso d'avvelenamento molti giorni prima della morte ha osservato una distruzione dei corpuscoli sanguigni. Secondo Stokvis, la dose letale dei clorati sarebbe da 8-10 gr. come quella dei cloruri, ma Marchand dimostra che gr. 1,2 clorato sodico per ogni chilogr. nel cane bastano per produrre la morte.

Il motivo dei risultati differenti di Stokvis dipende da che egli ha esperimentato nei conigli.

Marchand riferisce una nuova serie di esperienze nel cane, gatto, cavia e coniglio, che confermano i suoi precedenti risultati. Il principio dell'azione tossica dipende dalla rapidità dell'assorbimento e della eliminazione del sale.

Per la somministrazione stomacale di gr. 1,2 per ogni chilogr., le modificazioni del sangue succedono dopo 4 ore, per

iniezione intravenosa di 1 gr. ogni chilogr. dopo 1 $1/2$-2 ore, più rapidamente ancora per iniezione intraperitoneale.

Marchand trova, diversamente da v. Mering, che non avviene una decomposizione dei clorati nell'organismo, anche quando succedono alterazioni del sangue, come dimostrano le determinazioni quantitative del clorato nell'orina. Quasi tutto il clorato somministrato compare infatti come tale nell'orina. L'azione sul sangue si divide in due stadi. Nel primo si trova la formazione di metaemoglobulina senza distruzione di corpuscoli, nel secondo stadio succede una distruzione di corpuscoli.

La trasformazione della materia colorante sanguigna si riconosceva nell'animale vivente, in parte dal colore delle mucose, in parte nel sangue cavato, mediante il riconoscimento spettroscopio della metaemoglobulina e il riconoscimento microscopico dei corpuscoli distrutti.

I fenomeni della distruzione dei corpuscoli sanguigni sono più intensi nei gatti. Come effetto ultimo della distruzione delle ematie si può avere ittero ed eliminazione del pigmento biliare.

Invece i processi fisici dipendenti dalla proprietà di sottrarre l'acqua non sono diversi rispetto al clorato e cloruro sodico. È conosciuto che anche il cloruro sodico, perchè sottrae acqua, introdotto nel sangue in soluzione concentrata, o nello stomaco, agisce come un violento veleno.

Che gli effetti venefici dei clorati non dipendano da questa semplice azione salina scaturisce dal fatto che essi sono venefici all'uomo, cane e gatto già in quantità molto più lievi di quelle necessarie a produrla e veramente per un'azione specicifica sulle ematie. Essi sono dei veri veleni dei corpuscoli sanguigni, o meglio *veleni emoglobinici*, a differenza di molti altri agenti che sciolgono i corpuscoli, ma lasciano intatta l'emoglobulina e quindi paiono agire sullo stroma. La loro azione sull'emoglobulina delle ematie non è assoluta e non si presenta sotto tutte le circostanze, ma solo quando è possibile la penetrazione dei clorati nei corpuscoli. La formazione di metaemoglobulina nei corpuscoli avviene a poco a poco e non in tutti; essa seguita anche quando quasi tutto il sale ha abbandonato l'organismo.

I leucociti nel sangue sono numerosi e mostrano dei vivaci

movimenti. La formazione di metaemoglobulina succede meglio per dosi alte ripetute, non letali di clorati, che per dosi letali, cioè per gr. 0,80 per chilogr. in peso nel cane.

Il principio della formazione di metaemoglobulina si riconosce solamente mediante un esatto confronto col sangue arterioso normale, rispetto al quale ha un colorito rosso più scuro. Mediante lo spettroscopio non si distingue ancora *nessuna linea d'assorbimento nel rosso* quando il sangue ha già un manifesto colorito rosso-bruno, perchè le strie della metaemoglobulina diventano manifeste solo per una colorazione molto più intensa della soluzione, di quello che sia necessario per le strie dell'ossiemoglobulina.

L'Autore, per l'esame spettroscopico, usava di solito di diluzioni del sangue nel rapporto di 1 : 7,5, 1 : 15, e 1 : 60 nello spessore di 1 a 5 centim.

Azione dell'aumentata temperatura del corpo sui movimenti intestinali, del prof. A. Bokai (*Arch. f. exp. path u. pharmakol.* Bd. 24, pag. 414).

Le esperienze dell'Autore sono state fatte in conigli, ai quali si apriva il ventre in un bagno a caldo. I risultati erano:

1.° La stitichezza che di solito si osserva nei febbricitanti dipende in parte dalla diminuita introduzione dei cibi, ma specialmente dall'irritazione dei nervi d'arresto dell'intestino durante la febbre.

2.° Lo stato irritativo dei nervi d'arresto dipende dall'aumentata temperatura.

3.° Se la temperatura rettale nei conigli è superiore a 39° e inferiore a 42°,5, si riconosce sempre lo stato irritativo dei nervi d'arresto e può sospendersi mediante iniezioni sottocutanee di 4-5 centigr. cloridrato di morfina.

4.° Una temperatura superiore a 42°,5 produce paresi dei nervi d'arresto dell'intestino.

Sopra l'eliminazione dell'azoto per l'uso degli antipiretici, di L. Riess (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. XXII, pag. 127).

Le osservazioni sono state eseguite con tutte le regole in malati di tifo mantenuti nelle condizioni identiche. L'antipirina

data a dose tale da abbassare la temperatura produceva anche una notevole diminuzione nella perdita d'azoto. Invece il bagno abbassava la temperatura, ma l'eliminazione dell'azoto aumentava.

Sulla resistenza dell'organismo all'azione dei microbi, di Charrin (*Compt. Rend.*, 24 ottobre 1887).

L'Autore ha fatto un'osservazione che può essere di molta importanza pratica, quando fosse dimostrato lo stesso fatto e con sicurezza per altri prodotti morbosi.

I microorganismi che producono la sostanza colorante del pus bleu, la piocianina, inoculati in grandi quantità ai conigli ne determinano la morte. Mediante ripetuti innesti di piccole quantità si possono rendere gli animali refrattari a ulteriori infezioni. Ma questo avviene anche mediante l'iniezione di ptomaine prodotte da questi bacilli, cioè quando si è privato il liquido di bacteri colla filtrazione e col riscaldamento a 115°.

Sulla diagnosi e sulla cura della clorosi, del dottor E. Gräber (*Therap. Monath.*, 1887, pag. 380).

Secondo le osservazioni dell'Autore che si riferiscono a 28 casi di clorosi il numero dei corpuscoli rossi è in tale malattia circa normale, invece il loro contenuto in emoglobulina è molto diminuito. I leucociti sono normali, invece le ematie presentano delle alterazioni molto pronunciate di forma e grandezza. Come media, l'Autore ha trovato 4,482,000 ematie per mm. c. di sangue; e il contenuto di emoglobulina 5,2 %. Secondo l'Autore quindi la clorosi è caratterizzata: 1.° da aumentata alcalescenza del sangue; 2.° da un numero normale di leucociti di ematie; 3.° da diminuzione dell'emoglohulina.

In rapporto colla diagnosi anche la terapia della clorosi deve essere diversa da quella dell'anemia. L'Autore infatti dichiara di non avere ottenuti risultati dal trattamento dietetico della clorosi e dalle piccole dosi di ferro, mentre le grosse dosi di ferro sempre producevano un miglioramento. La sola eccezione a questa regola facevano le iniezioni sottocutanee di *Ferrum pyrophosphoricum cum Natrio citrico* (1 : 6 *aq. dest.*), che alla piccola dose di uno schizzetto di Pravaz una volta al giorno produceva effetto evidente. Tuttavia le pillole del Blaud devono avere la preferenza.

Ricerche farmacologiche sull' alanina. Nota del dott. Gaetano Gaglio.

Le esperienze fatte nelle rane addimostrarono nell'alanina un'azione depressiva prevalente sugli emisferi cerebrali, che si estende per le forti dosi sul bulbo e sul midollo spinale; l'alamina non lede la funzione del cuore, la contrattilità muscolare e l'eccitabilità dei nervi motori, non altera profondamente la costituzione chimica dei centri nervosi, poichè con grande facilità l'organismo elimina questa sostanza e ritorna allo stato di piena salute.

Nei colombi abbiamo per l'influenza dell'alanina (30-50 centigr.) un'azione depressiva prevalente sugli emisferi cerebrali, come appare dalla deficenza di spontaneità nei movimenti e dalla facilità con la quale conservano le posizioni del corpo affatto anormali, come la giacitura sul dorso o la sospensione in aria, e dalla tendenza al sonno; la temperatura frattanto si abbassa considerevolmente. Per le dosi tossiche (1 gr.) si stabilisce paralisi spinale, con persistenza però dei reflessi; la morte avviene in seguito al raffreddamento generale dell' animale e al graduale estinguersi dei movimenti.

Le urine dei cani dopo l'uso di alanina riducono il reattivo Fehling e contengono alanina inalterata.

Il calomelano quale diuretico, del dottor Eugenio Brugnatelli (Estratto dagli *Annali Universali di Medicina.* Vol. 281, 1887).

L'azione diuretica del calomelano, nota agli antichi medici, fu meglio studiata di recente dal Jendrassik, dal Collins, dallo Stiller, dal Mendelsohn, dal Koranji, dal Rosenheim e dal dott. Eugenio Brugnatelli, assistente alla Cattedra di Materia Medica dell'Università di Pavia.

Secondo le osservazioni di quest'ultimo, il calomelano riuscirebbe sopratutto vantanggioso contro gli infiltramenti edematosi che dipendono da viziatura cardiaca con mancato compenso, e non complicati da alterazioni renali. Quando mancano gli edemi il calomelano non è indicato.

La diuresi si manifesta, in genere, contemporaneamente alla comparsa della stomatite, cioè dopo 3 o 4 giorni di somministrazione del rimedio, e continua per alcun tempo anche quando questa sia cessata.

La quantità d'urina emessa nelle 24 ore talvolta è enorme. Jendrassik la vide salire sino a 9500 grammi.

Rispetto al modo di spiegare l'azione diuretica del calomelano, l'Autore ripete quanto era stato scritto in antecedenza. A ragione esclude che la poliuria dipenda da un'azione del medicamento sul cuore, non rivelando lo sfigmografo quasi nessuna modificazione nelle pulsazioni. D'altra parte, accettando l'idea che il calomelano ecciti gli elementi secretori del rene o direttamente o in via secondaria per l'aumento di urea nel sangue che produce, non si saprebbe spiegare come la secrezione urinaria resti normale o quasi quando non esistono edemi, e si accresca solo in presenza di questi ultimi.

Alcune osservazioni sulla ricerca tossicologica dell'acido ossalico, del prof. B. Vitali.

L'Autore, in alcune note precedenti, ha dimostrato come le sostanze albuminoidi formino cogli acidi minerali dei composti, alcuni dei quali solubili nell'acqua ed altri insolubili in questo solvente e nell'alcol; e come non tenendosi calcolo di questa circostanza nei metodi comuni di ricerca di quei veleni nei miscugli organici, si corra rischio di dichiarare come non avvenuto il veneficio, quando realmente ebbe luogo.

Ora ha intraprese esperienze per vedere se anche gli acidi organici si comportino in eguale maniera; e fra gli acidi venefici ha scelto come oggetto di studio l'acido ossalico.

Con una soluzione di 2 gr. di questo acido ha fatto digerire 300 gr. di carne: dopo 24 ore ha trattato la poltiglia con 3 volte il suo volume di alcol assoluto, nel quale ha riconosciuto l'acido ossalico libero, aggiungendo al liquido alcolico dell'ammoniaca, che vi produsse sensibile precipitato d'ossalato ammonico, che riconobbe per tale alla forma cristallina e alle sue reazioni. Da esso ottenne l'acido ossalico cristallizzato, precipitandone la soluzione con acetato di piombo, decomponendo l'ossalato di piombo col gas solfidrico e concentrando la soluzione.

L'acido ossalico si conobbe alle note sue reazioni coi sali di calce, col suo potere riduttore sui sali di oro, alla sua decomposizione in ossido di carbonio e anidride carbonica mediante

l'acido solforico e il calore, ed infine al precipitato giallo che forma coi sali ferrosi. Nel liquido alcolico non si riscontrò ossalato etilico, mentre aveva trovato acido solfoetilico nell'alcol con cui aveva trattato della carne, alla quale era stato aggiunto dell'acido solforico. Ma l'alcol non esporta in totalità l'acido ossalico: infatti la carne residua esaurita con acqua da un liquido acidissimo, la cui acidità è dovuta ad acido ossalico combinato colle materie albuminoidi. Infatti evaporato a consistenza sciropposa il liquido acquoso e ripreso con 8 volte il suo volume di alcol assoluto, formossi un abbondante precipitato, nel quale riconobbe la presenza d'una sostanza albuminoide e di acido ossalico ad essa combinato. Questo precipitato, sciolto in poca acqua, fu fatto bollire con polvere di stricnina, la quale si disciolse. La soluzione debitamente concentrata, abbandonò per raffreddamento copiosi cristallini prismatici d'ossalato stricnico, che identificò per tale dopo averlo per ripetute cristallizzazioni purificato, ricorrendo alle reazioni proprie di quell'acido e di quella base. Neppur l'acqua aveva esportato dalla carne tutto l'acido ossalico. Infatti trattata la carne con bicarbonato sodico, e la soluzione con acetato di piombo, ottenne un precipitato, dal quale ottenne acido ossalico libero e cristallizzato dopo averlo decomposto al solito con gas solfidrico ed aver convenientemente evaporato la soluzione. Da ciò l'Autore deduce che l'acido ossalico, acido organico si comporta come gli acidi minerali, per rispetto alle sostanze proteiche.

Inoltre dimostrò come i noti metodi di ricerca tossicologica, non tenendo conto di questa circostanza non raggiungano perfettamente lo scopo, andando perduto buona parte dell'acido sotto forma d'albuminati, che sfuggono ai trattamenti ai quali i miscugli organici sono, secondo quei metodi stessi, sottoposti. In fine propone un metodo di ricerca basato appunto sui risultati sperimentali descritti, e che consiste nel trattare i visceri sospetti con alcol assoluto, nel precipitare con ammoniaco l'acido ossalico disciolto, e nel riconoscere l'ossalato ammonico formatosi seguendo le norme più sopra accennate: nel trattare in seguito le materie con acqua fino ad esaurimento, nel concentrare a densità di siroppo la soluzione acquosa, nell'aggiungere a questa alcol assoluto che precipita il composto

di acido ossalico e materia proteica, nel quale si riconosce l'acido trasformandolo in ossalato stricnico, sale facilmente cristallizzabile e riconoscibile: e finalmente nello scaldare il miscuglio organico residuo dei trattamenti alcolico ed acquoso con bicarbonato di sodio allo scopo di trasformare in ossalato sodico l'acido ossalico rimasto in combinazione insolubile cogli albuminoidi, e nel trarre da questo ossalato, trasformato prima in ossalato di piombo, l'acido ossalico mediante il gas solfidrico.

Sull'alcalescenza del sangue, del prof. R. v. Jaksch (*Zeit f. Klin. Med.*, XIII).

L'Autore ha fatto delle ricerche sull'alcalescenza del sangue nelle malattie, giovandosi del metodo suggerito da Landois, ed è venuto alle seguenti conclusioni:

1.° La febbre produce quasi sempre una diminuzione più o meno considerevole dell'alcalescenza del sangue.

2.° Si trova sempre questa diminuzione nell'uremia.

3.° Malattie del fegato che hanno per conseguenza la distruzione del tessuto danno lo stesso sintoma.

4.° La leucemia ha quasi sempre per conseguenza una diminuzione dell'alcalescenza del sangue; così pure l'anemia perniciosa e la clorosi, mentre Gräber, riguardo a quest'ultima, asserisce il contrario.

5.° L'avvelenamento per CO pare produrre la diminuzione dell'alcalescenza, il che si accorda colle esperianze di H. Meyer.

NOTE TERAPEUTICHE

Antipirina contro l'emoftoe, del dott. Bywal-Kewitsch (*Deut. Med. Zeit.*, pag. 1099, 1887).

L'Autore raccomanda contro l'emoftoe l'uso della formula seguente: Anipirina gr. 2, Aq. dist. 120, Ol. menta pip. goccie 6. Ogni 2-3 ore un cucchiaio.

Sapone alcalino di mercurio contro gli essudati pleuritici, del dott. Svetukhin (*The Lancet*).

Per promuovere il riassorbimento di essudati pleuritici l'Autore usa un sapone composto di unguento mercuriale, potassa caustica o olio d'oliva in rapporti tali, che il sapone che ne risulta contenga un terzo del suo peso di mercurio. Il preparato si presta per unzioni meglio dell'ung. mercuriale e non irrita la cute. Per ogni unzione se ne consuma da 2-4 grammi. Dopo 6-10 applicazioni scema l'essudato sieroso e dopo 20 ordinariamente è riassorbito.

Naftolo contro l'enuresi, del dott. S. J. Wright (*The Med. Rec.*, 5, 1887).

In una donna di 34 anni che soffriva di enuresi senza cistite od altre complicazioni, l'Autore usò con successo delle capsule di naftolo. L'enuresi cessò immediatamente, ricomparve sospendendo il medicamento e tornò a scomparire ridandolo. Mentre prima non era possibile la ritenzione dell'orina, poi questo disturbo cessava del tutto.

Fosfato di soda contro la diarrea estiva dei bambini, del professor O. Wood (*The Brit. Med. Journ.* Agosto 1887).

Il rinomato farmacologo O. Wood vanta il preparato a dosi di gr. 0,60 quando vi sono scariche verdi, o stitichezza alternata da diarrea. L'Autore ritiene che eserciti un'azione specifica sulle ghiandole dell'apparecchio digerente.

Acido borico contro la leucorrea, del dott. N. F. Swartz (*Deut. Med. Zeit.*, 1887, pag. 1099).

L'Autore raccomanda contro la leucorrea l'applicazione diretta con un tampone d'ovatta dell'acido borico sulla bocca dell'utero e fra le pieghe della vagina. Cessa il secreto leucorroico.

VARIETÀ

Liquido Laville (*Arch. d. Pharm.*, 1887, p. 968 da *Pharm. Centralbl.*).

Questo specifico così decantato contro l'artrite e che malgrado il suo prezzo elevato trova molti compratori, non contiene nè cinconina, nè estratto di coloquintide, come sta scritto nell'opuscolo-réclame che lo accompagna, ma, secondo le ricerche fatte nel laboratorio centrale della città di Dresda, avrebbe questa composizione sopra 100 parti. Alcool 15,55, acqua 80,85, colchicina 0,11, chinina 0,09, estratto e materie coloranti 2,94, sostanze minerali 0,46.

Paraffina nei confetti di gomma (*Arch. d. Pharm.*, 1887, p. 980 da *Drugg. Circ. and Chem. Gazette*).

Non è molto in Liverpool, una quantità di così detti confetti di gomma, stati sequestrati, venne esaminata e risultò composta del 38 p. % di paraffina solida; il rimanente consisteva in zucchero e materia colorante.

Saccarina pei diabetici, di B. Fischer.

L'Autore propone pei diabetici delle tavolette preparate con 3 gr. saccarina, 2 gr. carbonato sodico secco, 50 gr. mannite; farne 100 pastiglie.

Una pastiglia basta per addolcire una tazza di caffè, di thè o di cacao.

Massa per chiudere fessure in vasi di legno.

Si fondano 15 p. in peso vaselina, 5. p. paraffina e 1 p. guttaperca. Alla massa bollente si mescolano 35 p. in peso di caolino; si lascia raffreddare.

La falsificazione della farina con l'allume nel Belgio (*Revue intern. des Falsif. des Denrées alim* 1887, pag. 52).

Un'interessante falsificazione è stata scoperta or fa due mesi nel Belgio. La farina, nostro pane quotidiano, il principale nutrimento della classe media, era mescolata con dell'allume, sostanza nociva, come è stato riconosciuto da parecchi scienziati. Questo fatto, una volta noto, è tanto più interessante in quanto

la farina alluminata proveniva non già da un venditore al dettaglio, ma portava la marca d'un grande stabilimento di proprietà della *Compagnie anonyme Anversoise des Moulins a Merxemlez-Anvers*. In una lettera, inserita nel giornale *l'Escaut*, Goffard e Moser, l'uno direttore e l'altro segretario della Compagnia, pretendono di essere rimasti vittime della cattiveria di certi concorrenti e di operai infedeli licenziati dai loro stabilimenti. Tuttavolta è strano che la polizia belga abbia sequestrato nei mulini una certa quantità d'allume, e che degli operai infedeli *solamente* vi ci abbiano fatto entrare questa materia falsificatrice.

La *Società Neerlandese dei Mugnai* ha prevenuto il pubblico ed i fornai, e ha loro sconsigliato l'acquisto della farina della Compagnia d'Anversa. Questa allora ha fatto inserire degli annunci sui giornali per far sapere al pubblico che la sua farina è *aggradevole, nutriente e sana.*

Nessuno certo dubiterà delle qualità eccellenti delle farine belghe in generale; ma voler dichiarare *sana* una farina con dell'allume, è sostenere una tesi che ogni igienista si darà cura di combattere ad oltranza. La giustizia s'occupa della faccenda; non tarderà a mettere in chiaro la questione, e con tutta probabilità *gli operai infedeli* non saranno riconosciuti i soli colpevoli.

A. H. Wzn.

Nuovo antisettico.

Nell'ultima riunione della *Associazione Britannica per il progresso delle Scienze*, Williams Thompson ha comunicato delle ricerche sul valore antisettico di alcuni composti del fluore. Egli cercava una sostanza antisettica potente, non tossica, non volatile, e che non si alteri per ossidazione, e trovò che fra i composti del fluore quello che soddisfa a queste condizioni è il fluosilicato di sodio. È un composto inodoro, non venefico e la sua solubilità nell'acqua è di 0,61 p. 100. La sua soluzione ha sapore lievemente salino e può essere impiegata per conservare gli alimenti; applicata su una piaga non produce irritazione ed il suo potere antisettico è superiore a quello d'una soluzione di sublimato al 1 p. 1000. È anche un eccellente deodorante. Questo composto si prepara dallo spato fluore e dalla criolite. (*Rev. Scient.*, 1887, pag. 446).

Vino (Analisi del).

Metodo per l'analisi e norme per il giudizio dei vini deliberato dalla Commissione imperiale (nell' aprile 1884) a Berlino. — La necessità di un metodo di ricerca uniforme, basato sopra i più sani principii della scienza, tanto desiderato per l'esame delle materie alimentari, è anche maggiore per il giudizio dei vini per i quali occorre sottoporre le materie sospette ad indagini nello stesso modo guidate e condotte, se voglionsi applicare gli stessi criteri nel giudicarle. A questa suprema necessità si è tentato di provvedere in Germania riunendo a Berlino, sotto la presidenza del Magistrato presso l'Alto Congresso sanitario dell'impero, una Commissione composta del professore W. Hofmann, prof. R. Fresenius, dott. Sell di Berlino, prof. Hilger di Erlangen, dott. Kayser di Nürnberg, dott. Nessler di Karlsrue, prof. Reichardt di Jena, dott. Weigelt di Rufach; la quale Commissione, composta come si vede di chimici eminenti, alcuni dei quali si sono occupati con grande profitto dell'analisi del vino, propose il seguente procedimento.

Istruzione per prendere, conservare e spedire i campioni del vino da analizzarsi. — 1.° Di ciascun vino si deve prendere per lo meno una bottiglia di 3/4 di litro, e quanto meglio si può ripiena.

2.° La bottiglia da riempirsi ed il turacciolo debbono essere ben netti, e preferibilmente nuovi. Le bottiglie ed i recipienti opachi, entro ai quali è difficile scorgere le impurità, debbono essere esclusi.

3.° Ogni bottiglia deve essere fornita di cartello da ingommarsi (non da legarsi), sul quale deve essere posto il numero d'ordine e le note specifiche del campione.

4.° I campioni debbono spedirsi quanto più presto si può al laboratorio chimico, per prevenire ogni possibile alterazione. Se per speciali circostanze saranno conservate in altro luogo, si pongano le bottiglie in una cantina e si tengano orizzontalmente adagiate.

5.° Se i vini si prendono in una canova, nella quale possa essere avvenuta una falsificazione, si abbia cura di prendere una bottiglia dell'acqua che presumibilmente può essere stata adoperata per falsificare il vino.

6.° In molti casi è necessario, che insieme col vino sieno inviati al chimico anche gli atti relativi al sequestro.

A. — Metodi analitici.

Peso specifico. — Per la determinazione del peso specifico si deve applicare il picnometro; oppure una bilancia di Westphal verificata col picnometro (o boccetta per la densità). Temperatura 15° C.

Alcole. — Il titolo alcolico si determina con la distillazione di 50 o 100 c.c. di vino. Le quantità dell'alcole debbono essere designate nel modo seguente: in 100 c.c. di vino a 15° C. sono contenuti *n* gr. di alcole. Per i calcoli servono le tavole di Baumhauer o di Hehner.

(Anche le quantità di tutti gli altri costituenti sono da indicarsi nel modo sopraccennato; cioè in 100 c.c. di vino alla temperatura di 15° C. sono contenuti *n* gr. di....).

Estratto. — Per le determinazione dell' estratto si misurano 50 c.c. di vino a 15° C., si pongono in una cassula di platino, del diametro di 85 mill., alta 20 mill., della capacità di 75 c.c, e del peso di circa 20 gr.; il liquido si fa evaporare a bagno maria ed il residuo si riscalda per ore 2 $^1/_2$ in una stufa ad acqua bollente.

Per i vini che contengono molto zucchero (per esempio, che ne contengono al di sopra di gr. 0,5 per 100 c.c.) se ne prende una quantità minore a seconda della corrispondente attenuazione; cosicchè non si abbia da portare che da gr. 1,0 a 1,5 al più di estratto sulla bilancia.

Glicerina. — 100 c.c. di vino sono messi in una cassula posta a bagno maria, spaziosa, ma non con fondo piano, ed evaporati fin circa a 10 c.c.: indi aggiuntovi un poco di sabbia quarzosa e di latte di calce per avere reazione fortemente alcalina, si conduce a secco. Il residuo si tratta, triturandolo continuamente, con 50 c.c. di alcole a 95 per 100, si fa bollire a bagno maria agitando, si getta la soluzione sopra un filtro, e si esaurisce la parte indisciolta con piccola quantità di alcole caldo, di cui per regola bastano da 50 a 150 c.c.; cosicchè il liquido filtrato occupa da 100 a 200 c.c. Il soluto alcolico si evapora a bagno

maria fino a consistenza sciroppposa (la maggior parte dell'alcole può essere ricuperata con la distillazione). Il residuo è ripreso con 10 c.c. di alcole assoluto, si mescola a 15 c.c. di etere entro vaso da potersi chiudere: si agita, poi si lascia in riposo fino a che non è schiarito; e si decanta, o si filtra occorrendo, entro una boccetta leggiera, fornita di tappo e atta alle pesate, entro la quale deve essere con cautela evaporato fino a che il residuo non è più molto scorrevole; indi si mantiene ancora per un'ora nella stufa ad acqua calda, e dopo il raffreddamento si pesa.

Ai 50 c.c. di vino dolce (se contiene, cioè, più di 5 gr. di zucchero in 100 c.c. di vino) si aggiunge, entro spazioso matraccio, un poco di sabbia e una sufficiente quantità di calce spenta in polvere e si scalda a bagno maria agitando. Dopo il raffreddamento si aggiungono 100 c.c. di alcole a 96 per 100, si lascia deporre il precipitato che si forma, che poi si separa dal liquido con la filtrazione, e si lava con alcole puro a 96°. L'alcole del liquido filtrato si evapora, ed il residuo che lascia si tratta nel modo sopra descritto.

Acidi liberi (*totale dei costituenti del vino che hanno reazione acida*). — Questi debbono determinarsi con una soluzione alcalina debitamente diluita (almeno 1/2 della soluzione normale) in 10 o al più 20 c.c. di vino. Facendo uso della soluzione 1/10 normale, si prendano almeno 10 c.c. di vino; usando soluzione 1/3 normale, se ne prendano 20 c.c. Per bene stabilire il punto di completa neutralità si raccomanda di attenersi a carte reattive molto sensibili, toccandole spesso col liquido che si sta titolando. Se il vino contiene molto acido carbonico bisogna allontanarlo con l'agitazione.

Gli *acidi liberi* sono calcolati e designati come acido tartarico $= C^4H^6O^6$.

Acidi volatili. — Questi debbono determinarsi per distillazione con una corrente di vapore acquoso, e mai indirettamente, e sono da valutarsi come acido acetico $= C^2H^4O^2$.

La quantità degli *acidi volatili* si trova sottraendo la quantità di acido tartarico equivalente all'acido acetico trovato per distillazione colla corrente di vapore (che corrisponde, cioè, agli acidi volatili) dall'acidità complessiva, calcolata come se dipendesse solo da acido tartarico.

Cremor di tartaro ed acido tartarico libero. — *a*) *Ricerca qualitativa dell'acido tartarico libero.* — A 20 o 30 c.c. di vino si aggiunge un poco di cremor di tartaro precipitato e finamente polverizzato; si agita molte volte di seguito, dopo un'ora si filtra, al liquido filtrato si aggiungono 2 o 3 goccie di una soluzione limpida di acetato potassico al 20 per 100, e si lascia il liquido per 12 ore in riposo. L'agitazione ed il riposo debbono compiersi a temperatura per quanto è possibile costante. Se in questo tempo si produce un precipitato apprezzabile è segno certo della presenza dell'acido tartarico libero, ed all'ora è necessario determinare la quantità di questo acido libero e quella del cremor di tartaro.

b) *Determinazione quantitativa del cremor di tartaro e dell'acido tartarico libero.* — In due recipienti con tappo smerigliato si mescolano 20 c.c. di vino con 200 c.c. di un misto (fatto con volumi eguali) di etere e di alcole dopo avere aggiunto ad una delle due prove 2 goccie di soluzione al 20 per 100 di acetato di potassio (corrispondente a circa gr. 0,2 di acido tartarico). Le mescolanze sono fortemente agitate, eppoi lasciate per 16 o 18 ore a bassa temperatura (tra 0° e 10° C.); indi si raccoglie su filtro il precipitato, si lava con alcole etereo, e si titola.

Giova facilitare la separazione del precipitato con l'aggiunta di sabbia quarzosa; e la soluzione dell'acetato potassico deve essere neutra od acida. L'aggiunta di una troppo grande quantità di acetato potassico può impedire la precipitazione di un poco di tartrato monopotassico.

Per sicurezza bisogna aggiungere altre 2 goccie di soluzione di acetato potassico al liquido filtrato dopo la determinazione dell'acido tartarico totale, per vedere se dà nuovamente precipitato (ciò che non deve avvenire quando la precipitazione del tartaro mononopotassico sia stata completa).

In alcuni casi speciali si raccomanda di verificare i risultati ottenuti col seguente metodo di Nessler e Barth:

50 c.c. di vino sono evaporati (a preferenza con aggiunta di sabbia quarzosa) a consistenza di poco denso sciroppo, il residuo si porta tutto in un matraccio con la minore quantità possibile di alcole a 96° GL. adoperando una spatola di platino, si lava con poco alcole cassula e spatola, meglio che si può, si agita e

si aggiunge alcole fino a 100 c.c., si lascia il vaso chiuso con sughero per 4 ore in luogo fresco; poi si filtra, si lava il precipitato ed il filtro con alcole a 96 per 100: il filtro col precipitato, parte fioccoso, parte cistallino, si riporta nel matraccio, si aggiungono 30 c.c. circa di acqua calda, si titola dopo il raffreddamento della soluzione acquosa l'acidità del precipitato ottenuto con l'alcole, e si calcola come cremor di tartaro. Il risultato può essere un poco elevato, se le sostanze pettiche precipitate in grumi trattengono meccanicamente piccole quantità di acidi liberi.

Nel filtrato alcolico si evapora l'alcole, si aggiunge 1/2 c.c. di soluzione di acetato potassico acidulata con acido acetico, e così si facilita la deposizione dal liquido acquoso del tartrato monopotassico in cui si è trasformato l'acido tartarico che era libero nel vino. Tutto viene poi introdotto in un matraccio, come il primo residuo della evaporazione, adoperando alcole a 96^0 GL. (e quarzo) lavando accuratamente, e procurando di avere nè più nè meno di 100 c.c. di mescolanza alcolica, si tappa con sughero, si agita bene, e si tiene in luogo freddo per 4 ore; indi si filtra, si lava, il precipitato si scioglie con acqua tiepida, si titola e per ogni equivalente di alcali si calcolano 2 equivalenti di acido tartarico.

Questo metodo per la determinazione dell'acido tartarico libero è da preferirsi al primo perchè non presenta i difetti che hanno i metodi per differenza. Ma una considerevole quantità di solfati influisce sopra la sua precisione.

Acido malico, succinico, citrico. — Ancora non si hanno metodi per determinare questi tre acidi, che meritino di essere raccomandati.

Acido salicilico. — Per ricercare questo acido si agitano ripetutamente 11 c.c. di vino con cloroformio; si evapora il cloroformio, e il residuo acquoso dell'evaporazione si assaggia con soluzione di cloruro ferrico molto diluita. Per una determinazione approssimativa può bastare l'evaporazione della soluzione cloroformica, e la pesata del residuo cistallizzato una seconda volta dal cloroformio.

Tannino. — Nel caso che si creda necessario fare la determinazione quantitativa del tannino (eventualmente tannino e ma-

teria colorante), deve applicarsi il metodo di Neubauer col permanganato potassico.

Pel solito basta la seguente valutazione del tannino: in 10 c.c. di vino, se è necessario, si satura parzialmente con una soluzione alcalina l'acidità fino ad avere libero solo gr. 0,5 per 100. Poi si aggiunge 1 c.c. di soluzione di acetato potassico al 40 per 100, ed in ultimo a goccia a goccia una soluzione al 10 per 100 di cloruro ferrico guardandosi bene da non eccedere. Una goccia di soluzione ferrica basta per precipitare 0,05 per 100 di tannino. (I vini debbono essere privati dell'acido carbonico con energico scuotimento).

Materia colorante. — Nei vini rossi bisogna sempre ricercare le materie coloranti ottenute artificialmente dal catrame. Conclusioni sulla presenza di altre sostanze estranee desunte dal colore dei precipitati o da altre reazioni colorate sono da aversi come sicure solamente per eccezione.

Per la ricerca delle materie coloranti del catrame si agitano 100 c.c. di vino con etere avanti e dopo la soprasaturazione con ammoniaca, ed i liquidi eterei sono da esaminarsi separatamente.

Zucchero. — Si determina lo zucchero nel vino, dopo avere aggiunto carbonato sodico, col metodo di Fehling (usando soluzioni separate dei componenti il liquido titolato); per i vini dolci (che contengono, cioè, più di gr. 0,5 di zucchero per 100) applicando le modificazioni di Allihn e Soxhlet, e calcolando lo zucchero come glucosio. I vini fortemente colorati, se contengono poco zucchero si trattano con carbone animale, se ne contengono molto con acetato di piombo, eppoi si aggiunge carbonato sodico.

Se col polarimetro si riconosce che il vino contiene zucchero di canna, allora bisogna invertirlo (scaldando con acido cloridrico), determinare una seconda volta il glucosio col metodo di Fehling, e per differenza calcolare il saccarosio.

Assaggio polarimetrico. — Per i vini bianchi: 60 c.c. di vino sono trattati in un cilindro graduato con acetato piombico; si filtra, a 30 c.c. del liquido limpido si aggiunge 1,5 c.c. di soluzione satura di carbonato di soda, si filtra di nuovo, e si esamina col polarimetro. Nel calcolo si deve pertanto avere presente che il liquido è stato diluito nella proporzione di 10:11.

Per i vini rossi: a 60 c.c. di vino si aggiungono 6 c.c. di soluzione di acetato di piombo, ed a 30 c.c del liquido filtrato 3 c.c. di soluzione satura di carbonato di sodio, si filtra, e si titola col polarimetro; ricordando nel fare il calcolo che la diluzione in questo caso è = 5:6.

Le sopra indicate proporzioni (per i vini bianchi e per i vini rossi) sono scelte per potere con l'ultimo liquido filtrato riempire il tubo del polaristrobometro di Wild, lungo 220 millim., della capacità di circa 28 c.c.

In luogo dell'acetato piombico si possono adoperare piccole quantità di carbone animale purificato: in tal caso non è necessario aggiungere carbonato sodico, ed il volume del liquido non viene alterato.

Se si nota col polaristrobometro di Wild che uno strato di vino (non diluito) di 220 millim. dia una deviazione a destra maggiore di 0°,3, occorre procedere nel modo seguente: 210 c.c. di vino, dopo l'aggiunta di alcune goccie di soluzione al 20 per 100 di acetato potassico, si evaporano a bagno maria fino a consistenza di non denso sciroppo: sul residuo, agitando continuamente, ma a poco per volta, si affondano 200 c.c. di alcole a 96° GL. La soluzione alcoolica, quando è completamente schiarita, viene versata in un matraccio o filtrata, e lo spirito è distillato o evaporato, fino all'incirca a 5 c.c. Al residuo si aggiungono circa 15 c.c. di acqua ed un poco di carbone animale sospeso nell'acqua, si filtra in un cilindro graduato piccolo e si lava con acqua fino a che il liquido filtrato non abbia raggiunto il volume di 30 c.c. Se la prova polarimetrica dà ora una deviazione maggiore di 0°,5 della scala di Wild, ciò significa che il vino contiene sostanze infermentiscibili del glucosio del commercio (amilina).

Se col saggio saccarimetrico fatto col liquido di Fehling si fosse trovato più di gr. 0,3 di glucosio in 100 c.c., potrebbe essere che la deviazione a destra propria dell'amilina fosse diminuita dal glucosio sinistrorso (levulosio): in questo caso la precipitazione con alcole è ancora da preferirsi, se la deviazione a destra è minore di 0°,3 della scala di Wild. Lo zucchero, però, deve essere fatto fermentare, previa aggiunta di lievito di birra puro.

Quando il vino contenga considerevole quantità di zucchero capace di ridurre il liquido di Fehling, e proporzionalmente piccola quantità di materie sinistrorse, può la diminuzione della deviazione a sinistra essere cagionata da saccarosio, o da destrina. Per riconoscere il saccarosio si riscaldano 50 c.c. di vino con 5 c.c. di acido cloridrico (densità = 1,10) per operare la inversione e poi col polarimetro si esamina. Se si osserva deviazione a sinistra, il saccarosio c'è sicuramente. La destrina si ricerca nel modo che è indicato al paragrafo *Gomma.* Quando il vino contiene saccarosio si aggiunge lievito di birra purificato con lavatura accurata, si fa formentare e si titola col polarimetro. Le deduzioni sono in questo caso le stesse che sono indicate per i vini poveri di zucchero.

Per le determinazioni polarimetriche debbono usarsi grandi e precisi apparati. La deviazione è da calcolarsi secondo Landolt e Wild col seguente ragguaglio:

1.° Wil	= 4°,6043	della scala di	Soleil
1.° Soleil	= 0°,217189	»	Wild
1.° Wild	= 2°,89005	»	Ventzke
1.° Ventzke	= 0°,346015	»	Wild

(*Continua*).

BIBLIOGRAFIA

Anleitung zur Analyse der Aschen et Mineralwasser, von Robert Bunsen. Heidelberg, 2 Aufl. 1887.

Il libricino dell'illustre chimico al quale si devono tante analisi di acque minerali, è una guida indispensabile per chi si accinge a simili ricerche. Precisione, chiarezza e semplicità si trovano in queste poche pagine. La materia è divisa in due parti. Nella prima parte tratta dell'analisi delle ceneri, nella seconda dell'analisi dell'acqua. Sono aggiunte le regole per raccogliere l'acqua e per calcolare i risultati dell'analisi.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

CATALOGO COMMERCIALE DI GEHE

Liquor ammonii caustici. — In conseguenza dell'aumento di prezzo del solfato d'ammoniaca, come anche perchè in estate si fabbrica meno cloruro d'ammonio, ma se ne consuma di più, è aumentato il valore del liquore. Un ulteriore aumento del prezzo non è escluso siccome le provviste e la produzione non corrispondono alle domande.

Littium. — I prezzi dei sali di litio sono rimasti immodificati e non si può attendere una diminuzione.

Mollinum. — L'impiego di questo sapone sopracarico di grasso va sempre più estendendosi.

Morphinum. — La raccolta dell'oppio è stata minore di quanto si attendeva in causa della stagione sfavorevole. I prezzi dell'oppio e della morfina sono aumentati.

Natrium bicarbonium. — I fabbricanti inglesi hanno ribassato straordinariamente i prezzi.

Natrium nitricum — Si può attendere una diminuzione dei prezzi, perchè la produzione supera il bisogno.

Natrium sulfuricum. — La produzione è moderata ed i prezzi stabili.

Nerolinum. — È usato in sostituzione dell'olio di garofani per la fabbricazione di saponi e di profumi, ma l'uso non si è ancora diffuso.

Phosphorus. — I prezzi sono discesi. La produzione estera è grande.

Pilocarpinum. — Le foglie ricche d'alcaloide sono ricercate come prima; il prezzo della pilocarpina rimane ancora elevato. Merita di essere ricordato che recentemente Hardy e Calmels hanno preparato la pilocarpina per sintesi, cioè per la trasformazione della β-Piridina-α acido lattico in pilocarpidina e trasformazione di questa in pilocarpina. Finora l'industria non ne ha profittato.

Pulvis acidi tartarici. — Si raccomanda di badare che l'acido sia esente da acido solforico e da piombo.

Pulvis florum chrysanthemi. — Aumenta molto di prezzo.

Pulvis orellanae subtilis. — È molto richiesta per colorire il formaggio e il burro.

Pulvis radicis Salep. — Prezzo vile.

Pyridinum. — Le richieste sono molto diminuite.

Saccharinum. — Comincia ad essere messo in commercio; è probabile che acquisti molta importanza per la farmacia.

Salicinum. — Il prezzo continua a scemare.

Santoninum. — Prezzi straordinariamente bassi.

Solaninum. — La provvista che era prima mancata è ora sufficiente.

Tartarus stibiatus. — Sono aumentati i prezzi di questo preparato, perchè cresciuti quelli dell'antimonio.

Zincum ossydatum via umida paratum. — Si è lamentato ed a ragione che questo preparato è impuro. La Casa Gehe ne mette ora in commercio di purissimo, privo di piombo.

MEMORIE ORIGINALI

SULL'ACIDO α MONOBROMOFTALICO

NOTA

DI

I. GUARESCHI

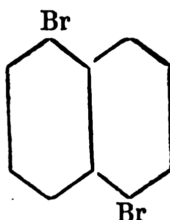
Nella mia Memoria « Ricerche sui derivati della naftalina. Torino, 1883 », emisi il dubbio che l'acido monobromoftalico di Faust e Pechmann, fusibile a 138°-140°, e la cui anidride fonde a 60°-65°, non sia l'acido α (ossia orto), ma bensì l'acido β (ossia meta). In quella Memoria io descrissi un nuovo acido monobromoftalico, fusibile a 174°-176°, la cui anidride fonde a 132°-133°, ottenuto ossidando con permanganato potassico la mia bromonitronaftalina fusibile a 122°,5 e la bromoamidonaftalina corrispondente, fusibile a 63°-64°. Ammesso che l'acido di Faust e Pechmann fosse l'acido α, il mio acido doveva necessariamente essere il β, ossia meta. Nella stessa Memoria (pag. 23), dissi che probabilmente l'acido mio era identico con quello che Smith ottenne ossidando il tetrabromoβnaftolo con permanganato potassico e la cui anidride fondeva a 125° (1).

Meldola ottenne poi il mio acido fusibile a 176°, ossidando la bibromonaftilamina (2) fusibile a 105°, e riconobbe essere questo identico coll'acido di Smith.

(1) *Journ. of Chem. Soc.* Vol. 35, pag. 792.

(2) *Journ. of Chem. Soc.*, 1885. Vol. 47, pag. 513-514.

In una nota *sulla γ dicloronaftalina e l'acido ortocloroftalico* (1) ho fatto osservare che il vero acido α bromoftalico, cioè il mio, si forma ossidando la bibromonaftalina fusibile a 131°,5 e per la quale è fuori di dubbio la formola:



In questo frattempo Nourrison (2) trovò il vero acido β bromoftalico, che fonde a 168°.

La conoscenza della costituzione degli acidi ftalici sostituiti è della più grande importanza per stabilire la costituzione di moltissimi derivati della naftalina.

Anche dopo tutto ciò, in alcuni libri recenti e pregievoli sulla naftalina, si trova indicato erroneamente l'acido di Faust e Pechmann come fosse l'acido α. Credo quindi utile descrivere il metodo col quale ho ottenuto l'acido α dalla bibromonaftalina fusibile a 131°,5 e descriverne le principali proprietà.

Ossidai questa bibromonaftalina nel modo seguente e per porzioni di 2 a 3 gr. ogni volta: 2 gr. di bibromonaftalina furono sciolti in 30 c.c. di acido acetico glaciale e mescolati con 4gr.,4 di anidride cromica in 20 c.c. di acido acetico. Scaldai un quarto d'ora a b. m. sino a che ebbi un liquido di un bel verde; diluito questo liquido con 10 volte il suo volume d'acqua fu filtrato per togliere un poco di precipitato giallo, poi evaporato a b. m.; il residuo fu ripreso con acqua e di nuovo evaporato, poi sciolto in poca acqua fu filtrato per separare un poco di residuo rosso. La soluzione fu scaldata con soda e carbonato sodico, filtrata, concentrata, poi acidulata con acido sol-

(1) *Atti della R. Accad. delle Scienze di Torino*, 1886. Vol. XXI. — *Chem. Centralbl.* T. LVIII, pag. 794. — *Berichte,* 1886, pag. 135.
(2) *Berichte,* XX, pag. 1016.

forico e ripetutamente estratta con etere. Dall' etere si ottiene un residuo bianchissimo cristallino che fu cristallizzato varie volte dall' acqua. Il prodotto ottenuto è nella proporzione del 50 % circa, della quantità teorica.

L' acido così ottenuto fonde costantemente a 178°,5 ed all' analisi diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2955 di sostanza fornirono 0,4252 di CO^2 e 0,0635 di H^2O.

II. Gr. 0,2241 fornirono 0,1739 di AgBr. Da cui la composizione centesimale seguente:

		Trovato	Calcolato per $C^6H^3Br\,(COOH)^2$
C	=	39.23	39.17
H	=	2.37	2.04
Br	=	33.00	32.65

Quest' acido cristallizza in prismi rombici, incolori, brillanti, friabili; fonde a 178°,5 (con un termometro Geisler che segnava 0° nel ghiaccio e 99°,9 sotto 745 mm.); durante la fusione sviluppa bollicine, dando un anidride che fonde a 133°-134°. Si scioglie nell'acqua fredda, ma più nell'acqua bollente.

Nelle mie prime ricerche trovai 174°-176° pel punto di fusione dell'acido e 131°-132° per l'anidride. Meldola trova 174° per l'acido che ottenne dalla bibromonaftilamina e dal tetrabromoβnaftolo, e 133°-135° per l'anidride (loc. cit., pag. 511-512).

Il *sale di bario*, ottenuto per doppia decomposizione del sale d'ammonio, cristallizza in lamelle madraperlacee riunite a rosetta, anidre, pesanti. Solo a temperatura alta si scompone. È poco solubile nell'acqua. Quando si mescola il sale d'ammonio in soluzione con soluzione di cloruro baritico non si ottiene precipitato, basta scaldare a 60°-70° per avere un bel precipitato cristallino. In modo identico si comporta anche l'acido preparato dalla bromonitronaftalina e dalla bromoamidonaftalina.

All'analisi diede:

0,3320 di sale secco a 115°-120° diedero 0,2055 di $BaSO^4$; cioè:

	trovato	Calcolato per $C^6H^3Br(COO)^2Ba$
Bario %	36.38	36.05

Il *sale di piombo* è un precipitato bianco pochissimo solubile nell'acqua.

Il *sale d'argento* è un precipitato polverulento, bianco, poco solubile nell'acqua anche a caldo.

L'*anidride* $C^6H^3Br{<}^{CO}_{CO}{>}O$ si ottiene sublimata in piccoli aghi brillanti, fusibili a 133°-134° in liquido incoloro facilmente ricristallizzabile. È in tutto identica a quella già da me ottenuta nel 1883. Coll'acido solforico e fenolo fornisce una ftaleina bromurata, che colla potassa si colora in un bel violetto-porporino.

Quest'acido, che evidentemente è l'acido α bromoftalico, è dunque identico con quello da me prima ottenuto dalla bromonitronaftalina fusibile a 122°,5 e dalla bromoamidonaftalina fusibile a 63°-64°; come pure identico con quello dal tetrabromoβnaftol (Smith) e dalla bibromonaftilamina, fusibile a 105° (Meldola).

L'acido β è quello di Nourrison. I punti di fusione dei due acidi e delle loro anidridi sono:

Acido ortobromoftalico	α 178°,5	Guareschi
Anidride »	α 133°-134°	id.
Acido metabromoftalico	β 168°	Nourrison
Anidride	β 106°-108°	id.

È quindi quasi fuor di dubbio che l'acido bromoftalico di Faust e Pechmann, fusibile a 138°-140° e la cui anidride fonde a 60°-65°, sia, come già ho ammesso fin dal 1883, una miscela dei due acidi α e β. Il punto di fusione 138°-140° inferiore di 28 gradi a quello dell'acido β di Nourrison, avrebbe già dovuto far dubitare che l'acido di Faust e Pechmann non sia l'α; tutti i derivati α dell'acido ftalico hanno un punto di fusione superiore a quelli corrispondenti β.

Torino, R. Università. Istituto di Chimica farm. e tossicologica, gennaio 1888.

LA VANILLINA
NEI SEMI DEL LUPINUS ALBUS

NOTA

di G. CAMPANI e S. GRIMALDI

Occupandoci da qualche tempo dell'analisi immediata dei semi del lupino comune (Lupinus albus Lin.), fra le altre ricerche intraprendemmo pur quella di acidi volatili a + 100° e sotto una energica corrente di vapore acquoso. L'operazione fu eseguita su chilogr. 6 di lupini triturati in apposito frangisemi, frazionati in 6 distillaziioni operate in storta di vetro scaldata a bagno maria, e con aggiunta, al seme triturato, di conveniente quantità di acqua; si ottenne così un liquido limpido, il quale era neutro alla carta di Laccamuffa, però in breve tempo la decolorava assai; evaporammo il liquido distillato coll'intenzione di portarlo a siccità, quando ridotto ad un decimo, manifestò un odore abbastanza sensibile di baccelli di Vainiglia.

Sorse in noi il dubbio della presenza nel liquido stesso della Vanillina, tanto più che questa specie chimica, riconosciuta per primo da Gobley nelle cassule siliquose o baccelli della Vainiglia (Vanilla planifolia, aromatica, ecc.), in questi ultimi tempi era stata ritrovata in altre piante, o loro prodotti, come nel Belzuino del Siam da Iannasch e Rump (1), nello zucchero greggio delle barbabietole da Scheibler (2), presenza che fu confermata da Lippmann (3), il quale ultimo successivamente la ritrovò ancora negli Asparagi (4).

(1) *Berichte d. D. chem. Gesellschaft,* Tomo 11, anno 1878, pag. 1634.
(2) » » » » » 13, » 1880 » 335.
(3) » » » » » 13, » 1880 » 662.
(4) » » » » » 18, » 1885 » 3335.

Allora intraprendemmo un'apposita estrazione della Vanillina dal seme di lupino ed operammo la distillazione col metodo sopraindicato, agendo in più volte su chilogr. 16,500 di lupini triturati nel modo preindicato.

In tali distillazioni la massa liquida contenuta nella storta ha marcato una temperatura, che oscillava fra i 102° e i 103°, e quale prodotto si raccoglieva un liquido limpido, di reazione neutra, che per concentrazione al decimo, assumeva oltre a un odore grato ed aromatico di Vainiglia, anco la proprietà di arrossare, e succesivamente decolorare la cartolina di Laccamuffa. Si avverta che in tali distillazioni giammai si ebbero sprazzi di liquido contenuto nella storta da contaminare quello di distillazione; i diversi liquidi distillati vennero giornalmente evaporati a bagno maria nello stesso recipiente; ridotti al decimo della massa totale, si raccolsero in ampia boccia a tappo smerigliato, aggiungendovi un volume doppio di etere e poscia agitando fortemente la miscela; dopo 24 ore il liquido etereo fu separato per mezzo di un imbuto a robinet, ed evaporato per distillazione fino a piccolo volume. Il rimanente dell'evaporazione si effettuò spontaneamente all'aria; per tal guisa si ottenne un residno solido, di colore brunastro, costituito di aghi cristallini disposti in forma raggiata e che emanavano l'odore della Vainiglia.

Il prodotto greggio venne ridisciolto in poca acqua calda, addizionandovi conveniente quantità di carbone animale; trascorso un poco di tempo si separò il liquido per filtrazione, dopo di che il medesimo lasciò per evaporazione una massa bianca, cristallina ed aromatica del peso di circa 4 centigr.

La materia così ottenuta, che per noi è Vanillina, si presenta cristallizzata in aghi disposti in forma raggiata, incolora, dell'odore grato di Vainiglia, che aumenta sensibilmente col riscaldamento. È poco solubile nell'acqua fredda, invece è assai solubile nella calda, in cui dapprima si fonde sotto forma di goccioline oleose, e quindi abbondantemente vi si scioglie; la soluzione acquosa possiede reazione acida e successivamente decolora la cartolina di Laccamuffa; ha un sapore piccante; è solubile nell'alcole e abbondantemente nell'etere; la soluzione acquosa addizionata di una soluzione debole di cloruro ferrico

si colora in bleu-violaceo, che per riscaldamento deposita begli aghi bianchi, che riteniamo di deidrovanillina; la soluzione acquosa ridetta riduce il nitrato d'argento, e precipita copiosamente in bianco l'acetato neutro e basico di piombo; ne abbiamo sottoposta una piccola porzione alla reazione di Mölisch coll' α naftolo e acido solforico, ed abbiamo ottenuto la colorazione violetta intensa e quindi precipitato con acqua, e trattato quest'ultimo con potassa si è ottenuto un liquido di colore verde bluastro. Abbiamo fatto agire la soluzione della nostra Vanillina con timolo ed acido solforico, come si usa ancora per gli zuccheri, e si è ottenuta una colorazione rossa intensa. La materia cristallizzata in parola fonde a $+ 81^0,3$, di poi si sublima; a temperatura più elevata dà prodotti gassosi combustibili.

Non ci è stato permesso di intraprendere l'analisi elementare della sostanza cristallizzata ottenuta, stante la troppa piccola quantità di cui potevamo disporre, talchè adesso non possiamo sottoporre al vostro esame, egregi Colleghi, altro che quella tenue quantità contenuta nella cassula di vetro, proveniente da cristallizzazione di soluto acquoso. Concludendo, per noi l'insieme delle proprietà sopra descritte autorizzano a ritenere la materia cristallizzata ottenuta per Vanillina; non possiamo per osa affermare, se la Vanillina esiste nei semi del lupino allo stato libero o in quello di accoppiamento; in ogni modo è un altro esempio di genere di piante in cui si elabora quest'aldeide nella serie aromatica, sia pure in piccola quantità.

Si spera di comunicare in breve i resultati dell'analisi immediata del lupino comune, alla quale attendiamo.

Siena, 9 dicembre 1887.

COMUNICAZIONI DELLA CLINICA TERAPEUTICA
DI SIENA

I.

SULL'USO TERAPEUTICO DELLA CASCARA SAGRADA

DEL PROF.

G. BUFALINI

In questi ultimi tempi è stata in terapia introdotta una nuova droga americana, la *Cascara Sagrada*, di cui tosto se ne vantarono i moltissimi pregi.

La corteccia di *Cascara Sagrada* non è altro che quella del *Rhamnus purshiana* (Cooper), che vive rigoglioso nell'America del Nord e che appartiene alla medesima famiglia (Ramnee) di altre piante già a noi note per le loro proprietà purgative, che sono il *R. frangula*, il *R. cathartica* ed *R. alaternus*. Codesta corteccia poi è differente dalla *Cascara amarga* (Terebintacee), usata da Attkinson nella sifilide e nel reumatismo blenorragico.

Dunque fino dal suo primo apparire trovò medici distinti che riconobbero nella droga americana un nuovo medicamento purgativo ed un rimedio più efficace nel trattamento della costipazione intestinale, come lo attestano ancora i successi già or ora ottenuti da Bundy, da Pearse. Ma recentemente il dottore Tschelzow (*Centralb. f. die Ges. Therap.*) in seguito alle sue molteplici osservazioni, conclude che « la *Cascara* non reca alcun utile servizio quando si vuole aver rapidamente un'azione catartica: che agisce soltanto quando è introdotta per la via dello stomaco, e che, somministratala per iniezioni sottocutanee, non dà luogo ad alcuna evacuazione alvina; e nel mentre che non provocherebbe alcun aumento della secrezione della saliva, pure favorirebbe quella del succo gastrico e degli altri umori digerenti. »

Infine poi stando alle osservazioni anche più recenti, la *Cascara* agirebbe soprattutto contro la costipazione dovuta all'atonia intestinale; e secondo Eymeri ed il dott. Egasse l'estratto fluido alla dose di 25 cg. sarebbe un buon purgativo, purchè la stessa dose venga ripetuta per varii giorni.

Non è però ancora ben precisato quale sia il principio eccoprotico contenuto nella corteccia di *Rhamnus purshiana:* secondo Prescott di Michigan sarebbero alcune resine che offrono delle reazioni speciali. Ma Limousin ammette invece che codeste resine sian derivati dell'acido crisofanico (non segnalato da Prescott), di cui si può facilmente riconoscerne la presenza bagnando la corteccia con una goccia di ammoniaca concentrata, la quale vi produce una bella colorazione rossa, caratteristica dell'acido crisofanico.

Nella mia clinica terapeutica ho esperimentato anche l'estratto di *Cascara Sagrada* (fabbrica di Merck) allo scopo di verificarne gli effetti purgativi e l'efficacia nel trattamento della stitichezza per atonia intestinale. Le osservazioni raccolte sono state fatte finora sopra un discreto numero di ammalati, ma in questa nota riporterò soltanto i resultati che si riferiscono a 7 casi di costipazione di ventre, la quale in alcuni era veramente dovuta a difetto di secrezioni, in altri a diminuzione o paresi della contrattilità intestinale.

Dalle osservazioni cliniche fatte sopra codesti 7 casi, ho rilevato che fra tutti gli ammalati consumai in 44 giorni 35$^{gr.}$,40 di estratto secco di *Cascara* (ossia una media per ciascuno di 5$^{gr.}$,06), coi quali ottenni immediatamente 19 evacuazioni alvine, di rado liquide e più spesso semifigurate; ma dopo cessata la somministrazione del medicamento registrai invece 23 scariche ventrali, quasi tutte figurate, in 43 giorni. Così nella media di 6 giorni, dopo l'uso della *Cascara*, ciascun malato evacuò 3 volte e mezzo, ossia quasi una volta per ogni 2 giorni, mentre prima, cioè, durante lo stato di costipazione, si avevano 7 scariche in 65 giorni, ossia, avevasi una stipsi intestinale della durata media di 9 giorni.

Adunque secondo queste mie osservazioni l'estratto secco di *Cascara Sagrada* (fabbrica di Merck) purga leggermente, somministrato anche a grosse dosi; talora però dà dolori, ma non

offre reali vantaggi nel trattamento della costipazione ventrale, specialmente in quella dovuta alla paresi della contrattilità intestinale, e per conseguenza questo nuovo medicamento per me non può sostituire efficacemente gli altri mezzi curativi più comuni già in uso contro tale malattia.

II.

DELL'ANTIPIRINA
COME MEDICAMENTO ANALGÈSICO

DI

G. MARIOTTI

STUDENTE

Alexander, non è molto, ebbe già a notare splendidi resultati dall'uso dell'antipirina, contro il reumatismo articolare acuto, ed in molti casi della medesima malattia potè rilevare l'efficacia del medicamento, non solo nel combattere il processo genetico del reumatismo articolare, ma bensì nel sedare affatto o quasi i forti dolori che lo accompagnano. E quantunque Fraenkel, Guttmann ed altri non abbiano poscia verificati i buoni effetti dell'antipirina nella stessa malattia, pure non ho potuto fare a meno di dar tosto un certo valore alle asserzioni di Alexander e specialmente al fatto che per l'antipirina diminuiva o cessava il dolore artritico.

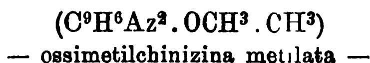
Che anzi, avendo poi trovato che altri, Komyorkoff, White, Livoff, Ungar, ecc. (1), hanno constatato invece la efficacia del-

(1) L'efficacia dell'antipirina nel reumatismo poliarticolare era già nota prima delle osservazioni di Alexander e di Ungar: anzi, fra coloro che avevan già riconosciuta codesta benefica azione curativa del medicamento in discorso, merita di esser ricordato il dott. De Martini di Buddusò (1885), il quale trovò anche che l'antipirina poteva calmare i dolori articolari.

l'antipirina in altre malattie, e che anche Kautsauroff l'usò con ottimo resultato nella nevralgia ciliare e nella cefalea che accompagna certe malattie degli occhi, in guisa che con la dose di *un grammo*, potè ottenere in brevissimo tempo la scomparsa del dolore, mi venne in animo di esperimentarla in alcuni ammalati di nevralgia, che trovansi degenti nella Clinica terapeutica dell'Ospedale policlinico di Siena.

Ma sempre più mi convinsi dell'utilità dell' antipirina, come medicamento analgesico, allorchè il prof. G. Bufalini, in una conferenza clinica, ci fece conoscere gli stretti rapporti di struttura chimica che passano fra l'antipirina ed analoghi e la chinina: difatti, analizzando la costituzione chimica dell'antipirina, ben si scorge come teoricamente queste sostanze debbano avere a comune anche le proprietà farmacologiche.

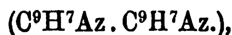
L'antipirina, derivato della serie chinizinica, contiene naturalmente il nucleo della chinizina ($C^9H^7Az^2$) e proviene dalla combinazione di CH^3 colla ossimetilchinizina ($C^9H^6Az^2.OCH^3$), venendo così ad avere per formula:



$$(C^9H^6Az^2.OCH^3.CH^3)$$

— ossimetilchinizina metilata —

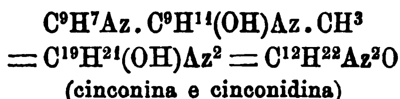
La tallina al contrario, essendo un derivato della serie chinolinica, presenterebbe maggiore analogia chimica colla chinina: così, avendo per nucleo la chinolina (C^9H^7Az) in stato tetraidrogenato, cioè di tetraidrochinolina ($C^9H^{11}Az$) (il qual gruppo trovasi poi combinato con OCH^3 che va a sostituire un H, come nel parachinanisolo), vien quindi rappresentata dal tetraidroparachinanisolo, ovvero dal tetraidruro di ossimetilchinolina e sarebbe allora così costituita: ($C^9H^{10}Az.OCH^3$) e per conseguenza isomera alle tetraidrossichinoline alkiliche (Kairine). Infine poi gli alcaloidi della corteccia di Chinachina, contengono egualmente come nucleo fondamentale una dichinolina



$$(C^9H^7Az.C^9H^7Az.),$$

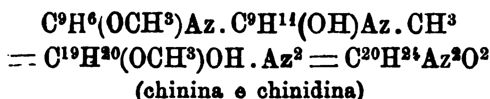
di cui un gruppo è idrogenato e porta un OH, come la tetraidrossichinolina, ed è anche metilato, corrispondendo così alla tetraidrossimetilchinolina: mentre l'altro gruppo chinolinico re-

sterebbe normale nella cinconina e nella cinconidina (isomeri); ma nella chinina e chinidina un H sarebbe sostituito dal gruppo metossile (OCH^3), come rilevasi dalle seguenti formule:



$$C^9H^7Az.C^9H^{11}(OH)Az.CH^3$$
$$= C^{19}H^{21}(OH)Az^2 = C^{12}H^{22}Az^2O$$

(cinconina e cinconidina)



$$C^9H^6(OCH^3)Az.C^9H^{11}(OH)Az.CH^3$$
$$= C^{19}H^{20}(OCH^3)OH.Az^2 = C^{20}H^{24}Az^2O^2$$

(chinina e chinidina)

Questa è dunque la struttura chimica degli alcaloidi della chinachina, gèneralmente accettata: ed a conferma di tale ipotesi stanno anche diversi altri fatti. Primieramente quello della riduzione in chinolina della cinconina, mediante la potassa, e la trasformazione della chinina in metossichinolina con lo stesso mezzo; in secondo luogo poi la maniera con cui si elimina la chinina dall'organismo in stato di diidrossilchinolina, come le sostanze aromatiche. Daltra parte sono in special modo le attività farmacologiche e terapeutiche della chinina che stanno perfettamente in accordo con quelle degli alcaloidi aromatici.

Ma, se ben si riflette, l'unica differenza starebbe invece nella diversa sollecitudine con cui manifestano le loro proprietà fisiologiche; poichè l'antipirina e la tallina, venendo immediatamente assorbite, emanano subito le loro azioni, mentre per la chinina, assorbita lentamente, occorrono alcune ore prima che si manifesti la sua attività nell'organismo.

Per la mia tesi non è necessario che faccia un minuto raffronto fra le proprietà dell'antipirina e della tallina rispetto a quelle della chinina; tanto più che è noto non esister più differenze nè per l'azione antisettica, antipiretica, nè per gli effetti antimalarici, come fu recentemente verificato dal dott. Hope Potter: mi basta invece di considerarle soltanto sotto il punto di vista analgesico.

Chi è frattanto che non sa che la chinina esercita nell'organismo un'azione analgesica? La nozione empirica della sua efficacia nel trattamento delle nevralgie è la prova più evidente delle sue proprietà analgesiche: ciò sta appunto in rapporto

colla costituzione chimica della chinina medesima, in cui entra un metossile, il quale è considerato oggi come il precipuo agente ipnotico, perchè lo si trova quasi sempre nella formula di costituzione delle sostanze anestetiche, ipnotiche, analgesiche (codeina, uretani, metilalo, acetati, ecc.) e perchè combinato con alcaloidi di natura eccitante li trasforma in sostanze paralizzanti, come avviene appunto per la caffeina che dà la metossicaffeina, per la stricnina che si cambia in metossistricnina, per la veratrina in metossiveratrina, ecc. (Fraser). Quindi le numerose esperienze di Dupuis (fatte nel laboratorio di Béclard) e quelle di Laborde, provan poi in modo perentorio l'azione stupefacente ed analgesica della chinina.

Di fronte dunque a tali fatti di analogia, fui condotto, lo ripeto, ad esperimentare il potere analgesico dell'antipirina e della tallina nel trattamento delle nevralgie, ed i risultati ottenuti confermarono le mie previsioni e mi persuasero sempre più a considerare la chinina come un insieme di ossimetilchinolina (parachinanisolo) e di tetraidrossimetilchinolina, ossia come un insieme di ossimetilchinolina (parachinanisolo) e di tetraidrossimetilchinolina, ossia come un alcaloide aromatico.

Però debbo qui notare che ho avuto pochi casi per esperimentare la funzione analgesica della tallina, a causa della deficienza di malati affetti da nevralgia, nella sezione terapeutica.

Intante noterò che le osservazioni relative all'antipirina si riferiscono ai seguenti casi:

1.° Icari Ifigenia, di anni 21, di Siena, nubile, è affetta da emiplegia per embolia cerebrale e soffre da vari mesi un dolore forte nella regione sopraorbitaria destra e nella metà corrispondente del capo: vien sottoposta all'uso dell'antipirina (0,60-1,50 per giorno), la quale è somministrata per cinque giorni nel momento del massimo dolore. Il dolore fin da principio, è subito mitigato, e scompare del tutto al 5.° giorno della somministrazione del medicamento.

2.° Il dì 20 febbraio passato, Triestini Clementina, d'anni 57, già stata affetta da bronco-polmonite, fu presa da forte cefalalgia. Le fu allora amministrato un grammo di antipirina e dopo un'ora o poco più il dolore gradatamente cessò.

La cefalea ricomparve nei giorni appresso con intensità de-

crescente, ma con altre quattro somministrazioni di antipirina passò affatto e non ha più recidivato fino ad oggi.

3.° Postini Giovanni, d'anni 39, è affetto da tubercolosi polmonare; colto il 23 marzo alle 7 $^{3}/_{4}$ pom. da intensa prosopalgia (che già aveva patito pochi giorni avanti), dietro l'amministrazione di un grammo di antipirina, e dopo il breve spazio di un'ora e mezza, il dolore fu dileguato completamente e più non ricomparve.

4.° Marchetti Laura, di 18 anni, affetta da cloroanemia, fu colta improvvisamente il dì 4 marzo 1887 da nevralgia sopraorbitaria, che dopo poche ore si dileguò per ricomparire in seguito, con i caratteri e l'andamento qui sotto descritto.

9 Marzo. Ore 9 $^{1}/_{2}$ ant. Comincia intensa nevralgia sopraorbitaria destra; dolentissimo alla pressione è il punto corrispondente all'uscita del nervo; occhio destro iniettato fortemente, lacrimazione, iperemia sulla regione sopraorbitaria, vista indebolita.

Ore 10 ant. Antipirina 15 centg.

» 10 $^{1}/_{2}$ » 15 centg., comincia a diminuire il dolore.

» 11 » » 15 centg., il dolore è cessato affatto.

» 12 » » 15 centg.

» 1 $^{3}/_{4}$ continua la mancanza del dolore nevralgico; solo alla pressione è rimasta un po' dolente una piccola zona della regione sopraorbitaria.

10 Marzo. — Ore 8 $^{1}/_{3}$ ant È ritornato il dolore nevralgico nella solita regine.

Ore 8 $^{1}/_{2}$ ant. Antipirina 15 centg.

» 9 » 15 centg., diminuzione del dolore.

» 9 $^{1}/_{2}$ » 15 centg.

» 10 » 15 centg., il dolore è completamente cessato.

11 Marzo. — Ore 8 $^{1}/_{2}$ ant. Solito accesso nevralgico.

» 8 $^{3}/_{4}$ Iniezione ipodermica nel braccio sinistro di 5 centg. di Antipirina.

Dopo cinque minuti il dolore è già molto mitigato.

9 ant. È cessato del tutto il dolore.

12 Marzo. — Ore 8 ant. Dolore nella parte superiore ed esterna della coscia sinistra.

8 e 40 ant. — Iniezione ipodermica di centg. di Antipirina sul punto dolente.

10 ant. — Il dolore è scomparso completamente.

18 Marzo. — 8 $^1/_2$ ant. È nuovamente comparso il solito dolore sopraorbitario a sinistra.

Antipirina alla dose di 60 centg.

10 ant. — Lieve grado di analgesia.

1 25 pom. — È cessato ogni dolore.

1.° Aprile. — L'ammalata è partita dalla clinica senza avere più, dal 18 marzo, alcuna nevralgia.

5.° Gavazzi Annunziata, di anni 61, affetta da insufficienza mitrale, fu il 5 aprile 1887, alle ore 8 ant. colta da intensa nevralgia sovraorbitaria sinistra e da grave cefalalgia dal lato corrispondente.

Ore 9 $^1/_2$ ant. — Solfato di tallina centg. 30.

Ore 10 antim. — Solfato di tallina centg. 30. Mitigazione del dolore e comparsa di un senso di caldo e di lieve sudore.

Ore 10 $^1/_2$ ant. — Solfato di tallina centg. 30; persiste il caldo e il sudore; il dolore è scomparso.

Ore 11 ant. — Non si ha più alcun disturbo.

Alle osservazioni sopra riferite potrei anche aggiungere quattro casi di nevralgia, nei quali il chiarissimo dott. Cianciosi ebbe occasione di esperimentare felicemente l'uso dell'antipirina (1).

In conclusione, stando a quanto teoricamente ci vien dimostrato dalla costituzione chimica, resulterebbe che il potere analgesico dell'antipirina è superiore a quello della tallina e della chinina, giacchè l'antipirina medesima (ossimetilchinizina metilata) contiene non solo un metossile, come le altre, ma è di più metilato (nella chinina non è direttamente metilato il gruppo chinolinico contenente (OCH^3); e difatti le osservazioni cliniche danno una riprova di tal disposizione dei gruppi metilici.

Ciò ammesso, e ripensando poi che la chinina, per la sua lenta azione fisiologica, ha bisogno di alcune ore, prima di svolgere le sue facoltà medicamentose, apparisce chiaro che in tutte le forme di nevralgia, è da preferirsi l'uso dell'antipirina, perchè

(1) Dacchè furono conosciute le mie osservazioni ho saputo che distinti medici della città hanno esperimentato con ottimi resultati l'antipirina nella cura delle nevralgie.

più solleciti ed immancabili sono i suoi effetti. Stando poi ai reperti esperimentali, si deduce altresì che l'antipirina è ben tollerata e produce ottimi effetti, sia amministrata per la via gastrica, come per la via ipodermica. La chinina al contrario produce sempre o quasi, dei gravi disturbi vaso-motori, mentre l'antipirina, negli individui apirettici, non li produce o li produce in grado lievissimo.

Poco dopo che furon comunicate alla nostra *Società tra i cultori* (adunanza del 1.° aprile) queste osservazioni, è comparsa una memoria del prof. Germain Sée «*De l'antipyrine contre la douleur* (*La France médicale*, N.° 48, 23 avril 1887), in cui rende note le medesime proprietà analgesiche dell'antipirina, che ha anche confermate esperimentando negli animali antipirinizzati. Difatti iniettata alla dose di due grammi sotto la pelle di un cane di 10 chilogr., l'antipirina produsse tre sorta di fenomeni: dapprima una diminuzione notevolissima della sensibilità e anche una vera analgesia nel membro iniettato, talora nel medesimo tempo anche nel membro del lato opposto. In secondo luogo, nell'animale antipirinizzato, l'eccitazione elettrica dello sciatico non produsse più, nei muscoli del lato opposto, che una contrazione reflessa piccolissima, ciò che indicava un indebolimento della percezione sensitiva e del potere reflesso della midolla spinale. In terzo luogo, avvelenato un animale, eccettuato un membro di cui fu prima legata l'arteria, i muscoli antipirinizzati si contrassero lentamente e difficilmente, mentre quelli del membro preservato conservavano la propria contrattilità: questo prova pertanto che l'antipirina agisce anche sui nervi muscolari.

Così G. Sée conclude che anche l'esperimento fisiologico ha confermato tutti i dati offerti dall'osservazione clinica: soppressione della sensibilità e della eccitabilità reflessa negli animali, soppressione del dolore dell'organismo malato, senza disturbi nè ne ritmo del cuore, nè della forza della circolazione. Per conseguenza l'antipirina deve esser dunque considerata scientificamente come il medicamento il più potente ed il più inoffensivo contro il dolore.

Siena, 25 marzo 1887.

LETTERA AI DIRETTORI

« *Illmo Sig. Direttore.*

« Avendo letta, nel fascicolo di Ottobre 1887 degli *Annali di Chimica e di Farmacologia* da Lei diretti unitamente al Prof. Albertoni, una mia Memoria in collaborazione col Dottore Luigi Vanni *Sulla ricerca quantitativa dei fosfati dell' orina in varii processi morbosi*, e non avendo io presa parte alcuna alla compilazione del lavoro ma soltanto forniti al Dottore Vanni i resultati analitici da me ottenuti, mi sento il dovere di dichiarare che non assumo alcuna responsabilità su detto lavoro se non quello della esattezza delle cifre da me ottenute sulle Analisi Chimiche citate.

« Mi scusi del disturbo che Le reco e gradisca i miei più sentiti ringraziamenti.

« Firenze, Dicembre 1887.

« Devotiss.^{mo} E. PONS. »

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sopra un alcaloide cadaverico simile alla stricnina, di C. Amthor (*Chem. Zeit.*, 1887, n. 97, p. 288).

L'Autore, analizzando delle parti cadaveriche che datavano da circa 8 giorni, trovò una ptomaina che dava reazioni simili a quelle che fornisce la stricnina. Questa base non era cristallizzata e veniva ottenuta operando secondo il metodo Stas-Otto tanto evaporando l' estratto etereo alcalino quanto per evaporazione dell' estratto amilico del liquido ammoniacale.

Le differenze tra la base in questione e la stricnina sono le seguenti. La più piccola dose di stricnina injettata in una rana produce il tetano, mentre un' injezione sottocutanea della ptomaina anche in discreta quantità non produce alcun fenonemo tossico. La ptomaina viene esportata dalle soluzioni alcaline solo in piccola quantità coll'etere mentre passa facilmente nell'alcool amilico quando si satura con ammoniaca la sua soluzione cloridrica. La stricnina ha sapore amaro intensissimo, mentre la nuova base ha sapore amaro debole. I precipitati che la stricnina fornisce col solfocianato potassico, ferricianuro potassico, bicromato potassico ed acido picrico sono cristallizzati mentre quelli della ptomaina sono amorfi. La colorazione azzurra col bicromato potassico ed acido solforico non è cosi persistente nè così netta come per la stricnina.

L'Autore comunica più oltre che il modo di comportarsi dei precipitati col bicromato potassico e col cloruro platinico, fa dubitare che si abbia una miscela di almeno due composti diversi.

G. Daccomo.

Un prodotto della putrefazione simile alla colchicina (*Arch. d. Pharm.*, 1887 tom. 25 p. 911 e *Chem. Zeit.*, 1887 p. 275).

Giorgio Baumert ottenne una sostanza simile alla colchicina da alcuni pezzi cadaverici disotterati dopo 22 mesi in seguito ad una perizia chimico-legale. Questa sostanza fu riscontrata nell'estratto etereo acido; per evaporazione del solvente rimane sotto forma di un residuo giallo, amorfo, solubile con color giallo nell'acqua. Essa viene esportata con facilità dalle soluzioni acide per mezzo del cloroformio, ma non dell' etere del petrolio. Gli estratti erano sempre colorati in giallo e per evaporazione del solvente fornivano un residuo lievemente alcalino, di sapore amarognolo e amorfo. Questo residuo, coll'acido fosfomolibdidico, fosfotunstico, col joduro doppio di bismuto e potassio, di mercurio e potassio, col joduro di potassio jodurato, coll'acido tannico e col cloruro d'oro si comportava in modo perfettamente identico alla clochicina. Forniva pure le reazioni particolari della colchicina. Questa base però si comportava in modo un po' diverso dalla colchicina coll' acido picrico e col cloruro di platino poichè la base in questione precipita con ambedue questi reattivi mentre la colchicina non precipita nè coll'uno nè col-l'altro.

Una reazione preziosa però che serve a distinguere la colchicina da tutte le basi congeneri è quella data da Zeisel col percloruro di ferro, la quale non è dovuta alla colchicina per sè ma alla colchiceina ed agli altri prodotti di decomposizione che si formano per l'azione dell' acido cloridico. Ecco come si procede

Da 2 a 5 c. c. della soluzione da saggiare vengono trattati con 5-10 goccie d'acido cloridrico fumante e 4-6 goccie di cloruro ferrico al 10 p. 0|0 facendo poi bollire per 1-3 minuti. Per la presenza di almeno 1 millig. di colchicina, la soluzione che dapprima era gialla prende poco a poco una colorazione verde oliva che per una maggior concentrazione può diventare verde nerastra. Dopo raffredamento, se si agita il liquido con una goccia di cloroformio questo si separa colorato in un magnifico rosso rubineo mentre la parte acquosa è di un bel verde oliva. Però mentre la colorazione verde è ancora sensibile con 1 millig. di colchicina, la colorazione rossa del cloroformio che

si forma contemporaneamente si manifesta solo con 2 mmg. di alcaloide. Con 1 mmg., 5 di colchicina il cloroformio si separa colorato in rossiccio e con solo 1 mmg. giallo chiaro.

La base isolata dall'Autore non dava questa reazione caratteristica, ma si scomponeva separando delle goccie oleose senza alcuna colorazione verde e senza arrossamento del cloroformio.

G. Daccomo.

Sulla berberina e sull'idrastina, del prof. Schmidt.

L'Autore ha fatto una comunicazione su queste due sostanze all'ultimo congresso dei naturalisti tedeschi. Egli riconosce che è difficile ottenere la berberina chimicamente pura e bene cristallizzata, e le difficoltà sono maggiori perchè la berberina forma delle combinazioni stabili coi comuni solventi, cloroformio, acetone, alcol, etere. Col cloroformio si combina in due rapporti, con una molecola forma una combinazione stabile, con una seconda molecola si combina come l'acqua di cristalizzazione. L'Autore ha ottenuto la cloroformio-berberina in cristalli di 1 centimetro di lunghezza.

Dopo avere riassunte le sue precedenti pubblicazioni sull'idrastina l'Autore riferisce che conferma la formula: $C^{21}H^{21}NO^{6}$. Il perossido di manganese e acido solforico, il cloruro di platino, l'acido cromico dccompongono l'idrastina in idrastinina e acido opianico. Gli stessi prodotti si formano, insieme a CO^{2} e metilammina per l'ossidazione con permanganato potassico in liquidi acidi. In liquidi alcalini il permanganato dà: acido emipinico, ossalico, carbonico e acido nicotinico, metilammina e lievi quantità di una base azotata (idrastinina ?)

I sali di morfina ed il nitrito di amile.

La Farmacopea germanica prescrive di sostituire l'acetato di morfina col cloridrato tutte le volte che il medico ordina il primo sale. In certi casi questa sostituzione può avere degli inconvenienti nella ordinazione:

acetato di morfina . .	$0^{gr.},6$
nitrito d'amile	12 goccie
acqua	30 grammi

usata per iniezioni ipodermiche si sostituì l'acetato col cloridrato, ma la soluzione incolora, dopo un giorno diventò rossa mentre se preparata coll'acetato restò inodora anche per una settimana. Pare che in questo caso, col cloridrato, si formi della *nitrosomorfina* che dà la colorazione rossa (*Un. Pharm.*, 1877. Pag. 355).

Sopra alcuni omologhi superiori della cocaina, di F. G. Novy (*Pharm. Journ. Trans.* (3) XVIII, 233 e *Berichte R.* 1887 p. 726).

Facendo agire il joduro di metile sulla benzoilecgonina in presenza di alcool metilico si forma come è noto la cocaina. L'Autore si è servito di questo processo per preparare alcuni omologhi superiori della cocaina.

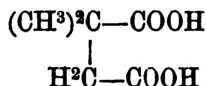
Monobrometilbenzoilecgonina $C^{16}H^{18}(C^2H^4Br)NO^4$. Si forma scaldando per 5 ore a 95 in tubo chiuso una miscela di benzoilecgonina bromuro di etilene ed alcool. Il cloridrato è un siroppo incristallizzabile.

Propilbenzoilecgonina $C^{16}H^{18}(C^3H^7)NO^4$. — Si ottiene in modo analogo, cristallizza tanto dall'etere che dall'alcool; fonde a 78-79.°5, ha sapore amarissimo e possiede un'azione anestesica molto energica. Forma un cloridato ben cristallizzato. Il composto ispropilico corrispondente è in prismi corti, incolori, fusibili a 61-62.°

G. Daccomo.

Sull'ossidazione del balsamo di copaive, di S. Levy e P. Engländer (*Liebig's Ann.* tom. 242 p. 189 e *Chem. Zeit.* 1887 n. 97 p. 287).

Il balsamo di copaive (Maracaibo e Para) venne già più volte studiato senza tuttavia trovare i suoi prodotti di ossidazione, altro che dell'acido acetico e pochissimo acido tereftalico. Gli Autori, distillando frazionatamente il balsamo (Para) pure riuscirono a separare un terpene costituito da un liquido incoloro bollente tra 252-256°, del peso specifico di 3,8978. Ossidando questo terpene con cromato potassico ed acido solforico gli Autori ottennero un acido $C^6H^{10}O^4$ fusibile a 140°, identico coll'acido dimetilsuccinico asimmetrico.



$$\begin{array}{l}(CH^3)^2C—COOH \\ \quad\quad\;\; | \\ \quad\;\; H^2C—COOH\end{array}$$

ottenuto da R. Lenckart per scomposizione dell' etere isobuteniltricarbonico. Gli Autori descrivono una seria di sali ed altri derivati di questo acido. Insieme all' acido dimetilsuccinico si forma per l'ossidazione del balsamo di copaive, acido acetico ed un terzo acido che pare abbia la composizione $C^{12}H^{18}O^{6}$ e che per difetto di materiale non potè ancora esser ben studiato.

G. DACCOMO.

Sulla presenza di fermenti nelle feci e nel contenuto di cisti, del prof. R. von Jaksch (*Zeit. f. physiol. Chemie,* XII. pag. 116).

Le feci dei bambini contengono spesso un fermento saccarificante, facilmente solubile nella glicerina. Ancora più frequente è la presenza di un fermento invertente (invertina), che si estrae pure colla glicerina. Probabilmente esso deriva dal cibo.

L'Autore aveva anche occasione di confermare l'esistenza di un fermento diastasico nel liquido di una cisti del pancreas.

Sull'etere scatossilsolforico e sulla sostanza colorante dello scatolo, di Bruno Mester (*Zeits. f. physiol. Chemie,* B. XII. pag. 130).

L'Autore ha somministrato ad un cane grandi quantità di scatolo preparato per sintesi col metodo di Fischer per vedere di ottenere dall'orina delle grandi quantità di scatossilsolfato potassico.

Il cane sopportava abbastanza bene la sostanza, tuttavia aveva spesso vomito. Contrariamente a quello che si doveva attendere, per analogia con quanto avviene di un altro corpo, l'indolo, la quantità dell'acido solforico combinato non cresceva molto nell'orina e lo scatolo non era eliminato allo stato di etere scatossilsolforico. Una parte dello scatolo compare nell' orina come cromogeno, combinato all'acido glicuronico ; l' acido cloridrico decompone la combinazione e dà origine ad una sostanza colorante. L'Autore esprime il dubbio che l'urorubina di Plagz, l'uroroseina di Nencki e Sieber ed il pigmento descritto da Giacosa siano identici alla materia colorante dello scatolo.

Sulla mucina delle ghiandole sottomascellari, di Olos Hammarsten (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd. XI', pag. 63).

L'Autore ha riconosciuto che il principale ostacolo nella purificazione della mucina si trova nella presenza di un partico-

lare corpo albuminoide, che chiama nucleoalbumina. Egli è riuscito ad estrarre la mucina pura col seguente processo.

Le ghiandole salivali vengono prima liberate dal grasso, dal connettivo e dal sangue e poi finamente sminuzzate e lavate con acqua. Si stemperano in acqua in guisa da avere un estratto filtrabile e fluido. Il filtrato, attraverso a buona carta svedese, deve essere chiaro e non deve contenere, nè elementi morfologici, nè sangue. Se il primo estratto è colorato per sangue è meglio gettarlo ed impiegare il secondo.

Al filtrato chiaro si aggiunge, agitando, tanto HCl, finchè ne contenga 0,1-0,15 %. Si vede che la mucina viene prima precipitata e subito ridisciolta. Si misura la quantità del liquido e vi si aggiunge 2-3 vol. d'acqua distillata. Si separa così la mucina come una massa filamentosa, attaccaticcia. Si isola e si ridiscioglie in HCl 0,1-0,15 %. Si filtra a bassa temperatura e si precipita per la seconda volta con acqua. Di solito la mucina si ha ora abbastanza pura. Si priva d'acqua coll'alcool, si estrae con etere e si secca.

Il metodo è fondato sul principio che l'HCl allungato scioglie la mucina e non l'altera se si opera a bassa temperatura.

Esso discioglie anche la nucleoalbumina, ma questa non precipita allungando il liquido con acqua. La mucina così ottenuta contiene 48,84 % C, 6,80 % H, 12,32 % N, 0,843 % S, 0,35 % ceneri.

La mucina in soluzione neutra non coagula per la bollitura, precipita facilmente coll'alcool in presenza di NaCl, precipita per la cauta aggiunta di acidi minerali, ma il precipitato si discioglie in piccolo eccesso d'acido, col solfato di rame dà un voluminoso precipitato, non precipita col ioduro di potassio e mercurio in soluzione neutra, precipita coll'acetato di piombo, col solfato di magnesia e il cloruro di sodio, si colora in rosso col reattivo di Millon, bollita cogli acidi minerali allungati dà, come le altre mucine, una sostanza riducente.

La soluzione di mucina in acido cloridrico allungato, circa 0,1 %, non intorbida col ferro cianuro potassico, precipita col sublimato corrosivo e il ioduro di potassio e mercurio.

Una soluzione di mucina a cui si è aggiunto il 5-10 % di NaCl non dà precipitato coll'acido acetico.

Sull'idrastinina, M. Freund e W. Will (*Berichte* XX, 2400-2406).

Per l'azione della potassa caustica l'idrastina si trasforma nell'idroidrastinina già conosciuta e nell'*ossidrastinina* $C^{11}H^{11}NO^3$. Quest'ultima è una base debole. Gli Autori descrivono diversi sali tanto dell'una che dall'altra. La ossidrastinina cristalizza dall'etere di petrolio in fini aghi bianchissimi, raggruppati a ventaglio, fusibili a 97-98°, solubilissimi nell'alcool, cloroformio etere acetico, benzina e solfuro di carbonio. Trattata coll'amalgama di sodio non si riduce menomamente. Si scioglie facilmente nell'acido nitrico diluito, separando poi dei fiocchi gialli che cristallizzano dall'alcool diluito e meglio ancora dall'acido acetico. Il prodotto così ottenuto è la *nitroossidrastinina* $C^{11}H^{1}(NO^2)NO^3$ che fonde a 271.

Quest'ultima sostanza è poco solubile nell'acido cloridrico come pure nell'ammoniaca e nel carbonato sodico scaldata con soda caustica invece si scioglie e per l'aggiunta d'acido cloridrico si separa di nuovo sotto forma di una massa gelatinosa.

G. Daccomo.

Sopra un derivato azzurro della morfina, di P. Chastaing e Barilot (*Comptes Rendus*, 1887, tom. 105, p. 941-943 e 1012-104).

Facendo agire l'acido ossalico, l'acido malonico e l'acido succinico sulla morfina in presenza di acido solforico gli Autori ottennero tre derivati diversi che differiscono tra loro per $2(CH^2O)$ ed hanno rispettivamente questa composizione $C^{28}H^{34}N^2O^8$, $C^{30}H^{38}N^2O^{10}$ e $C^{32}H^{42}N^2O^{12}$, sono sostanze amorfe e alla luce inverdiscono e che si comportano in generale come fenoli polivalenti.

Questi tre corpi ossidati moderatamente danno un unico prodotto azzurro ben cristalizzato e che gli autori chiamano *azzurro di morfina.*

Se invece della morfina si impiega la codeina nelle reazioni sopra citate si hanno pure tre derivati analoghi i quali ossidati forniscono pure un prodotto azzurro cristallino.

La formazione dell'azzurro di morfina è secondo gli Autori una reazione sensibilissima per scoprire delle traccie di morfina potendosene riscontrare delle quantitá piccolissime anche in

presenza di sostanze organiche. L'azzurro di morfina cristallizza in prismi a base quadrata e lievemente obliqui, rossi per trasparenza azzurri per riflessione e senza azione sulla luce polarizzata. Questi cristalli sono insolubili nell'acqua, poco solubili nell'alcool, solubilissimi nell'etere e la soluzione eterea è rossa per trasparenza, rosso-violacea per riflessione; sono pure solubilissimi nel cloroformio con colorazione azzurra.

G. DACCOMO.

Ricerche chimiche sul cacur, di G. Armstrong Atkinson (*Berichte R* 1887 p. 726 da *Pharm. Journ. Trans.* (3) XVIII, 1/2).

Cacur è il nome dato dai caffri ai frutti del cucumis Myriocarpus; somministrati a piccole dosi essi hanno azione purgativa, in più grande quantità eccitano il vomito. Per ottenere la parte attiva di questi frutti, si estrae con l'alcool la loro polvere, si evapora quasi a secco l'estratto alcoolico, si scioglie il residuo in poca acqua aggiungendovi poi dell'ossido di piombo di recente precipitato. Dopo 24 ore si filtra e si estrae il filtrato con etere. Dall'evaporazione dell'etere si ha una sostanza amorfa giallo-chiara, facilmente solubile nell'acqua e nell'alcool diluito. Si scioglie pure nell'etere ed un po' anche nel cloroformio. L'Autore dà a questa sostanza il nome di *miriocarpina*.

G. DACCOMO.

L'acido paralattico nell' orina dei soldati dopo le marcie di resistenza. Nota dei dott. Colasanti e Moscatelli (*Bull. della R. Accad. Medica di Roma*, 1886-87, fasc. VIII).

Gli Autori hanno ricercato l'acido paralittico in grandi masse d'orina emessa da soldati dopo lunghe marcie.

Da 13 litri d'orina raccolta dopo una marcia di 24 chilom. hanno estratto gr. 0,480 di paralattato di zinco.

Sul contegno della tirosina rispetto alla formazione di acido ippurico, di K. Baas (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd. XI, pag. 485).

È certo che nei carnivori il fenolo, il cresolo, gli acidi ossifenilacetico e ossifenilpropionico, che si formano per la putrefazione dell'albumina e si trovano nell' orina, sono prodotti di decomposizione e di trasformazione della tirosina. L' Autore ha nuovamente esaminato se anche nell'intestino dell'uomo la tiro-

sina subisca sempre quei processi di putrefazione. A tale scopo ha specialmente esaminato la quantità di acido ippurico eliminato prima e dopo la somministrazione di tirosina, perchè gli acidi fenilpropionico e fenilacetico che derivano dalla tirosina sono sostanze madri per l'acido ippurico. Ha esaminato anche la quantità di acido solforico combinato emesso prima e dopo la tirosina. I risultati di esperienze fatte in un uomo sottoposto ad un vitto uniforme erano che non aumenta, nè l'acido ippurico, nè l'acido solforico combinato. Per cui la tirosina può essere completamente assorbita nell'intestino e la produzione dell'acido ippurico può procedere del tutto indipendentemente dalla medesima.

Sulla reazione degli acidi biliari, di F. Mylius (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd. XI, pag. 492).

L'Autore dimostra che la reazione di Pettenkofer dipende dall'azione del furfurolo che si forma dallo zuccaro e acido solforico (Döbereiner, Emmet). Infatti, se si scioglie una goccia di furfurolo in 10 c.c. acqua e si aggiunge una goccia della soluzione ad una miscela di acido colico, acqua e acido solforico, si colora in rosso.

Si può anzi mediante l'acido colico scoprire $^1/_{40}$ di milligr. di furfurolo. La reazione è quasi sensibile come quella di H. Schiff con anilina e acetato di xilidina. Anche le altre seguenti sostanze si colorano in rosso con furfurolo e acido solforico:

Alcol isopropilico, alcol isobutilico, alcol allilico, trimetilcarbinolo, dimetiletilcarbinolo, alcol amilico, acido oleico, petrolio.

Sui prodotti di putrefazione della serie aromatica nel sudore umano, di A. Kast (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd. XI, pag. 501).

Il sudore umano contiene una piccola quantità di prodotti aromatici allo stato di etere solforico, che crescono per l'introduzione di sostanze aromatiche. Si scoprono nel sudore il fenolo, gli ossiacidi aromatici e l'acidoindossilsolforico.

L'oltremare e il solfuro di zinco come reattivi per il riconoscimento dell' acido libero nel contenuto stomacale, del dott. F. Kraus (*Prager Med. Woch.* 1887, N. 52).

L'Autore ha tratto profitto della proprietà dell'oltremare di decomporsi cogli acidi molto diluti, per cui si separa dall'acido silicico gelatinoso e dello solfo, mentre si sviluppa dall' H^2S.

Il solfuro di zinco si raccomanda per esperienze come reattivo dell' acido gastrico per la proprietà di sciogliersi in acidi minerali molto allungati con sviluppo di H^2S, mentre invece non si scioglie nell'acido acetico. Un solfuro di zinco bene preparato per questa reazione si può avere da Grubler: non deve contenere un eccesso di H^2S.

Ambedue i corpi servono solo come reattivi degli acidi. La migliore maniera di procedere è la seguente: si prende il liquido da esaminare, si mette in un piccolo cristallizzatore e si aggiunge del solfuro di zinco una presa e dell' oltremare tanto quanto occorre per colorare il liquido in bleu chiaro. Si copre il cristallizzatore con un vetro d'orologio a cui sia aderente una striscia di carta da filtro imbevuta in una soluzione di acetato di piombo. Si scalda su b. m. per $^1/_4$ d'ora.

Su alcuni rapporti fra sostanze coloranti già preformate nelle orine o estraibili da esse mediante semplici trattamenti, del dott. L. v. Udránszky (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd XI e XII).

Le conclusioni dell'Autore sono:

1.° Nell'orina che viene bollita con acidi minerali, colla manifestazione del colore oscuro succede una separazione di sostanze umiche.

2.° Queste sostanze umiche nascono dalla decomposizione delle sostanze riducenti dell'orina normale, e la loro quantità sta in rapporto costante col potere riducente dell'orina.

3.° Si può separare la sostanza umica dell' orina mediante la bollitura prolungata almeno 18 ore. In questo caso l'orina perde la sua capacità riducente.

4.° Le combinazioni dell' indossile probabilmente hanno solo un' influenza molto lieve sulla formazione di queste sostanze umiche.

5.° Dagli idrati di carbonio in presenza di ammoniaca in stato nascente possono formarsi sostanze umiche.

L'Autore ha potuto anche riconoscere che il colore oscuro delle orine dopo l'uso di fenolo, idrochinone e pirocatechina dipende dalla presenza di sostanze umiche.

Sul destino della lecitina nel corpo, e suoi rapporti colla formazione del metano nell'intestino, di Karl Hasebroek (*Zeit. f. physiol. Chemie.* B. XII, pag. 148).

La lecitina viene decomposta nella porzione superiore dell'intestino in acidi grassi, colina, acido glicerinfosforico.

Gli acidi grassi vengono in parte saponificati ed eliminati, in parte assorbiti.

La colina si decompone ulteriormente con formazione di CO^2, CH^4 e NH^3.

L'acido glicerinfosforico in massima parte è assorbito immodificato.

Ricerca della picrotossina nella birra, porter, ecc. (*Zeitschr. für analyt. Chem.* 1888, N. 7, p. 99, da *Pharm. Zeitschr. f. Russland*).

Il liquido da analizzare si evapora a secco a bagno maria; si scioglie il residuo in poca acqua e si agita con etere il liquido filtrato previamente acidulato. Evaporato poi l'etere, se ne scioglie il residuo nell'acqua, si scolora la soluzione col carbone animale, si filtra e si precipita completamente il filtrato con acetato di piombo, avendo però cura di evitare un eccesso di reattivo. Separato poi il precipitato formatosi, si dibatte continuamente il liquido con dell' idrato di piombo di recente precipitato. Per la presenza della picrotossina nella birra, essa viene precipitata dall' idrato di piompo quindi il precipitato, pel trattamento con acido solforico concentrato darà la nota colorazione giallo-zafferano che si mantiene inalterata per parecchie ore e la quale scompare per l'aggiunta di un alcali ricomparendo pel successivo trattamento con un acido forte.

G. Daccomo.

Determinazione della soda caustica nel carbonato sodico del commercio (*Dingler's polytechn. Journ.* tom. 266, p. 282).

Il metodo comunemente usato per determinare la soda caustica in presenza del carbonato e che consiste nel precipitare con cloruro di bario titolando poi il liquido filtrato, dà, secondo

R. Williams (*Journal of the Soc. of Chem. Ind.*, 1887, tom. 6, p. 346) risultati troppo inferiori al vero, poichè un poco di soda caustica è sempre trattenuta dal precipitato di carbonato di bario. Secondo Williams si ottengono risultati più esatti trattando il sale solido con alcool, filtrando dopo 12 ore, lavando bene con altro alcool il sale e titolando poi il filtrato colla soluzione normale dell'acido.

P. Hort (loc. cit., p. 347) raccomanda, specialmente ai fabbricanti, il processo seguente: Si sciolgono gr. 3,24 di soda da saggiare in 270 fino a 400 c.c. d'acqua, si aggiunge un po' di fenolftaleina e si titola con un acido fino a scolorazione completa; a questo punto tutta la soda caustica e metà del carbonato sono neutralizzati. Si aggiunge ora al liquido che contiene il bicarbonato sodico un po' di ranciato di metile e si titola nuovamente coll'acido fino a neutralizzazione. Se, per esempio, pel dosamento colla fenolftaleina si sono impiegati 30 c.c. di soluzione normale dell'acido e pel dosamento col ranciato di metile se ne impiegarono altri 20, la quantità di carbonato sodico sarà quella che corrisponde a $20 \times 2 = 40$ c.c. di soluzione normale dell'acido. E siccome poi in tutto si impiegarono 50 c.c. di soluzione normale, il campione analizzato conterrà una quantità di soda caustica corrispondente a $50 - 40 = 10$ cc. di soluzione normale.

G. Daccomo.

Ricerca del boro nel latte ed altri liquidi simili, (*Dingler's polytechn. Journ.*, tom. 264 p. 352).

La ricerca del boro nel latte colla reazione della fiamma non si può fare col metodo ordinario a cagione della presenza contemporanea di grandi quantità di sali di sodio. M. Kretschmar raccomanda perciò il metodo seguente: si sbatte fortemente il latte da saggiare per sospendere nel liquido quel poco borato di calcio che potrebbe essersi separato; se ne misurano 5-6 c.c. che si concentrano a piccola fiamma in un crogiolo di platino a circa $^1/_3$. A questo punto si tratta con poche goccie d'acido cloridrico fumante e si continua ad evaporare avvicinando l'apertura del crogiolo una fiamma Bunsen non luminosa. Per la presenza dell'acido borico, dopo pochi minuti appare la colorazione verde della fiamma. Con questo metodo però non si può discer-

luzione di carbonato sodico non scolora menomamente il bleu di metilene anche scaldando all'ebolizione; per la presenza della più piccola quantità delle impurezze accennate più sopra, il bleu di metilene (all'ebollizione) viene ridotto e scolorito.

Questa reazione può anche servire pel saggio del sugo di barbabietola e della melassa.

G. DACCOMO.

Saggio del cloroformio, di L. Scholvien, (*Chem. Zeit.*, 1888, p. 5 da *Pharm. Zeit.*).

L'Autore ricevette un cloroformio commerciale il quale pel suo peso specifico, pel punto d'ebollizione, e pel suo modo di comportarsi col nitrato d'argento e coll'acido solforico corrispondeva perfettamente alle condizioni prescritte dalla farmacopea; egli presentava però odore manifesto d'aldeide la quale poteva anche riscontrarsi colla reazione seguente:

Un pezzetto di potassa caustica introdotto nel cloroformio, dopo alcune ore imbruniva mentre il cloroformio stesso si colorava in giallo. Trattato poi con poca ammoniaca alcoolica ed evaporato a bassa temperatura manifestava l'odore caratteristico di aldeidato di ammoniaca. L'acqua di lavaggio del cloroformio poi, trattata con alcune goccie di soluzione di fucsina, previamente scolorita dall'acido solforoso, si coloriva dapprima in gialliccio passando poi rapidissimamente al rosso violaceo.

Per separare l'aldeide l'Autore saturò con ammoniaca 1500 grammi di cloroformio, lavando poi con acqua. Separata la parte acquosa, mediante una corrente d'aria e leggiero riscaldamento, scacciò quel poco cloroformio che si era sciolto nell'acqua e distillò poi il liquido in presenza di acido solforico diluito. Il distillato aveva un odore acutissimo che ricorda quello della miscela d'aldeide e paraldeide e dava la reazioni dell'aldeide (riduzione del nitrato d'argento ammoniacale).

L'Autore fa ancora osservare che preparando il cloroformio dall'acetone coi diversi metodi oggi usati, si ha un prodotto che contiene quasi sempre un po'd'acetone non differendo il suo punto d'ebollizione che di 5° da quello del cloroformio.

G. DACCOMO.

Sul saggio del cloroformio, di G. Vulpius (*Chem. Zeit.*, 1888 p. 5 da *Arch. Pharm.*).

Secondo la Farmacopea germanica l'acqua di lavaggio del cloroformio non deve precipitare col nitrato d'argento nè arrossare la carta azzurra di tornasole. Secondo l'Autore però alcuni campioni di cloroformio che corrispondevano perfettamente ai saggi della farmacopoa, mostravano di contenere una piccola quantità di sostanza acida che scolorava la fenoftaleina. Ecco come si pratica il saggio: 1 c.c. d'acqua si tratta con una goccia di soluzione di fenoftaleina ed una goccia di soluzione centinormale di potassa caustica; agitando con 5 c.c. di clorofomio si ha la scolorazione della fenoftaleina.

Secondo l'Autore un buon cloroformio quale si richiede per gli usi medici dovrebbe anche rispondere al seguente saggio.

10 c.c. di cloroformio, 2 c.c. d'acqua la quale sia stata arrossata per l'aggiunta di 2 goccie di fenolftaleina e 1 goccia di soluzione centinormale di potassa caustica anche agitando sovente in un recipiente che sia quasi pieno e ben chiuso non deve dare alcuna scolorazione nello spazio di 24 ore.

G. Daccomo.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'azione fisiologica dell'ulexina, del dott. Pinet (*Archives de phys. norm. et pathol.*, 1887, p. 89).

L'ulexina è un alcaloide estratto da Gerrard col processo seguente:

I grani sono polverizzati e trattati con alcol a 84^0 in un apparecchio a lisciviazione; il liquido distillato lascia un residuo verde oleoso che si agita coll'acqua calda finchè questo residuo non abbandona più nulla. Si concentra e si raffredda la solu-

zione acquosa, si aggiunge ammoniaca e si agita col cloroformio che estrae l'alcaloide impuro. Per purificarlo si neutralizza l'estratto cloroformico coll'acido cloridrico. Si produce quasi immediatamente una massa cristallina, che si lava coll'alcol assoluto per allontanare la materia colorante. Poi si tratta nuovamente coll'ammoniaca ed il cloroformio e si ottiene così l'ulexina impura. Pinet ha esperimentato il cloridrato nelle rane.

Dosi di 5 milligr. producono dei movimenti spontanei spasmodici con rigidezza delle membra, che hanno analogia colle convulsioni nicotiniche. Un leggiero tocco delle zampe produce movimenti spasmodici. Più tardi i reflessi sono aboliti, i nervi sono ineccitabili.

L'animale muore in 26 ore. L'azione della sostanza si esercita sul sistema nervoso centrale, che prima perde il suo potere eccito-motore.

Nella cavia dosi di 10 milligr. producono il sonno che dura un'ora circa.

Non vi ha nessun antagonismo reale fra stricnina e ulexina.

Sul riconoscimento di piccole quantità di aldeide nello spirito mediante il cloridrato di metafenilendiamina, di W. Windisch (*Chem. Zeitung*, 1887, p. 24).

Per l'azione dell'aldeide in soluzione acquosa o alcoolica su soluzioni acquose recenti di cloridrato di metafenilendiamina si ottiene dopo 3-5 minuti una zona gialla anche in diluzioni d'aldeide di 1:200,000.

Per l'azione dell'aldeide puro in sostanza si forma una massa resinosa rosso-bruna.

Per il riconoscimento dell'aldeide nello spirito si usa una capsula di porcellana, e si può prima distillare il liquido contenente l'aldeide per averlo in stato di maggiore concentrazione.

Il colorito giallo scompare per l'aggiunta di ammoniaca o di alcali, e ricompare per l'aggiunta di HCl.

Sui nitrati nell'organismo vivente, di Th. Weyl e W. Gossels (*Arch. f. pathol. Anat.*, 105, 187-191).

Tanto nel cane come nell'uomo non aumenta l'acido nitrico nell'orina dopo la somministrazione di 1-3 gr. di nitrato potassico. Invece in un'oca e in un pollo dopo $^1/_2$-1 gr. di nitrato

ne compariva circa 30 % negli escrementi, e circa 70 % veniva trasformato nell'organismo.

Sull'eliminazione di azoto gassoso, di Zuntz e Tacke (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1886, pag. 560).

Servendosi del metodo di Leo, gli Autori potevano convincersi che nel coniglio vi ha una lieve eliminazione di azoto gassoso. Se si iniettava nello stomaco una soluzione di nitrito d'ammonio o di nitrati, aumentava notevolmente l'eliminazione d'azoto. Gli Autori ammettono che nel canale intestinale i nitrati si riducano in nitriti, e questi si decompongano in azoto e acqua. Questo spiegherebbe in gran parte la scomparsa dei nitrati introdotti nell'organismo.

Sulle modificazioni della circolazione nei reni per l'uso di medicamenti cardiaci e diuretici, del dott. G. Smirnon (*Centralbl. f. med. Wissen.*, 1887, N. 38).

Le esperienze sono state praticate nei cani e col metodo di Cohnheim e Roy; venivano registrate le oscillazioni della pressione sanguigna generale e del volume dei reni.

1.° L'iniezione di infuso Digitalis, adonis vernalis, e convallaria majalis a dosi moderate fa aumentare la pressione sanguigna, mentre diminuisce il volume dei reni. Questa diminuzione del volume si mantiene fino a che la pressione è alta. Quando la pressione scema, o un po' prima, aumenta a poco a poco il volume e sorpassa la sua grandezza originaria. L'intero processo dura $^3/_4$-1 ora, finchè il rene riacquista il volume primitivo.

2.° Esperienze come le precedenti in animali avvelenati colla morfina e nelle quali si raccoglieva l'urina, dimostrarono che nel momento della contrazione dei reni la secrezione urinaria cessa affatto e comincia a crescere coll'aumentare del volume del rene.

3.° Se si tagliano i nervi renali, fatta eccezione di quelli che decorrono sulla parete dei vasi, si ha per i detti medicamenti la costrizione vasale rapida e forte, come nei casi in cui i nervi sono illesi. Invece l'aumento successivo è più lento ed inferiore al normale.

4.° La cessazione della secrezione urinaria nel primo momento dell'azione della digitale succede tanto nei reni intatti, che in quelli privati di nervi. Ma invece l'aumento della secrezione avviene sempre prima nei reni sani.

5.° I sali neutri (nitrato sodico e acetato sodico) producono in generale le stesse modificazioni nella circolazione renale, ma la loro azione sulla pressione sanguigna generale è differente. Nel primo momento diminuisce la pressione e il volume dei reni; coll'aumentare della pressione aumenta anche il volume dei reni e questo va parallelo alla altezza della pressione, seguendone le oscillazioni.

6.° Il taglio dei nervi non modifica il decorso dei fenomeni.

7.° Quando finalmente la pressione sanguigna per circostanze accidentali cade da 20-30 mm., l'iniezione delle suddette sostanze non modifica la circolazione renale.

Sul trattamento della clorosi collo zolfo, di H. Schulz e P. Strübing (*Deut. med. Wochen.*, 1887, N. 2).

Secondo gli Autori, vi sono casi di clorosi dipendenti da mancanza di zolfo, senza del quale non si può formare albumina vivente, e sono quei casi i quali resistono al trattamento combinato col ferro e coi mezzi che eccitano l'attività gastrica e le secrezioni digerenti. Essi hanno trovato:

1.° Che nei casi di pura clorosi, in cui il ferro rimane senza azione, lo stato generale viene decisamente migliorato collo zolfo;

2.° Che dopo un uso prolungato dello zolfo si poteva cominciare l'uso del ferro e continuarlo con successo;

3.° Che nei casi di clorosi con stato catarrale o infiammatorio del tubo intestinale lo zolfo non viene sopportato.

Gli Autori ordinavano: Zolfo dep. 10,0, Sacchar. lact. 20,0 m. f. Pulver. D. S. 3 volte al giorno una presa.

Sull'eliminazione del ferro iniettato sotto la cute e nelle vene, di Jacobi (*Schmidt's Jahrbuch.* N. 7, 1887).

Le esperienze sono state praticate nei conigli e nei cani, iniettando un tartrato di ferro indecomponibile dall'albumina e dagli alcali. L'esame dell'orina col solfuro d'ammonio dava ri-

sultato negativo dopo l'iniezione sottocutanea di una piccola dose di sostanza, ma quando l'iniezione era fatta nelle vene l'orina dava reazione di ferro. I reni ne eliminano da 2-4 % della quantità iniettata.

Sull'ossigeno attivo, di C. Wurster (*Ber.*, 1886, pag. 3195, e *Du Bois Reymond's Archiv.*, 1887). Gad. (*Du Bois Heymond's Archiv*, pag. 337, 1887).

La dimetil- e la tetrametilparafenilendiamina si distinguono per la facilità colla quale si trasformano in sostanze coloranti sotto l'influenza di agenti ossidanti, e per la resistenza a tutti gli altri agenti, ad eccezione dell'ossigeno attivo.

Colla tetrametilparafenilendiamina si riesce a preparare delle carte reattive, le quali svelano la traccia più lieve di ossigeno attivo in stato libero o in combinazione. La sostanza dà in soluzioni neutre o acide per acido acetico una materia colorante bleu con tutti gli agenti ossidanti; per una ossidazione ulteriore il colore passa al rosso violetto e al rosso, e se l'ossidazione è ancora più inoltrata si forma un composto incoloro.

Questa reazione della tetrametilparafonilendiamina; specialmente usando delle carte reattive preparate colla medesima; è sensibile quanto quella di Schönbein per segnalare la presenza di ossigeno attivo o di corpi i quali possono sviluppare ossigeno attivo o renderlo attivo. Si riesce a riconoscere l'ossigeno attivo nell'aria, in vicinanza della fiamma, nel succo delle piante ed anche sulla cute umana.

I perossidi, anche l'ossido d'argento, portati sulla carta umida, la colorano in violetto.

Anche corpi porosi e corpi con grande superficie, spugna di platino, carbone di legno, corpi polveriformi, colorano la carta o la decolorano per ulteriore ossidazione. L'aldeide, gli olj eterei, alcuni alcol, l'acetone colorano la carta. Anche la massima parte dei corpi impiegati come disinfettanti, almeno alla luce solare, incominciando col sale comune, collo zuccaro, col carbone di legno fino al sublimato corrosivo danno la reazione. La clorofilla, alcuni fermenti e la sezione trasversa di muscoli freschi colorano la carta in violetto carico per la presenza dell'aria in pochi minuti. Nè il sangue, nè il plasma sanguigno

agiscono colorando; soltanto al momento della coagulazione o della distruzione dei corpuscoli rossi avviene l'ossidazione.

Il fatto che gli elementi e i secreti dell'organismo reagiscono sulla carta, non lascia senz'altro giudicare quale forma di ossigeno abbia prodotta quest'ossidazione. Che sia un corpo il quale fissa il iodio come il perossido d'idrogeno si deduce già dal fatto che le carte di ioduro d'amido non diventano azzurre applicate sulla cute. Resterebbe da considerare se si trattasse di acido nitroso, ma l'andamento della reazione rispetto alla cute rende probabile che si tratti di H^2O^2.

Peter Griess ha dimostrato che l'acido nitroso dà un colorito giallo con metafenilendiamina e rosso con naftilamina e acido solfanilico. L'Autore non ha mai ottenuto la reazione di Griess, nè dal succo delle piante, nè dalla saliva fresca umana, nè dalla saliva timpanica, nè dalla saliva di cane, e non trovò neppure solfocianuro potassico.

Questo risultato è tanto più sorprendente, perchè Griess ed altri Autori hanno trovato acido nitroso nella saliva.

Siccome la saliva colorava le carte reattive dell'Autore, reazione che attribuiva a H^2O^2, così egli esaminava la maniera di comportarsi del H^2O^2 rispetto all'acido nitroso. In soluzione acida H^2O^2 ossida all'istante l'acido nitroso in acido nitrico. Questo non dà la reazione di Griess. Se adunque esiste acido nitroso insieme a H^2O^2, si ha la reazione di Gries solamente se esiste un eccesso di acido nitroso. L'Autore ha trovato una spiegazione del risultato di Griess sulla presenza di acido nitroso nei tessuti. Egli esperimentava con saliva fresca, Griess acidificava la saliva e poi filtrava. Ora, secondo le sue osservazioni, H^2O^2 e ammoniaca produce nitrito d'ammoniaca a freddo in poche ore, ed a caldo in pochi minuti. Se nei tessuti animali si trova H^2O^2 e ammoniaca si possono adunque formare dei nitriti.

La saliva fresca che dà la reazione del H^2O^2 e non dei nitriti, mostrava dopo che era rimasta per 24 ore con ammoniaca o che era stata bollita per alcuni minuti una spiccata reazione di Griess. Questa trasformazione dell'ammoniaca in nitriti parla per la presenza di H^2O^2 nella saliva.

Gad ha, insieme con Wurster, eseguite molte esperienze col

nuovo reattivo. Egli conferma che il sangue vivo e fresco non colora le carte impregnate di cloridrato di parafenilendiamina, ma bensì il sangue che si altera. Questa è una prova che nel sangue manca l'ossigeno attivo, come vi manca l'ozono.

Di speciale interesse è la dimostrazione di ossigeno attivo formantesi per la morte e per l'alterazione del sangue.

Le esperienze nelle quali si sono somministrate le due basi di tetraparafenilendiamina agli animali, hanno dimostrato che notevoli quantità di queste sostanze vengono combuste nell'organismo mediante l'ossigeno attivo.

I fenomeni prodotti dalle due basi, si riferiscono al sistema nervoso.

Le rane diventano torpide, chiudono le palpebre, cadono in ipnosi, non reagiscono agli stimoli, non si muovono, mentre i muscoli sono ancora eccitabili e il cuore continua a pulsare. I conigli perdono prima i movimenti volontarii, lasciano cadere il capo sul tavolo e quindi sono presi da convulsioni. Erano del tutto bruciati, p. es., 10 c.c. di una soluzione al $^1/_2$ $^0/_0$ di tetrametilparafenilendiamina iniettati nella vena giugulare di un colombo, oppure 5 c.c. di una soluzione al $^1/_{10}$ $^0/_0$ di solfato di dimetilparafenilendiamina iniettata nel sacco linfatico della rana. Nei conigli, a cui s'iniettavano sotto cute 14 c.c. di una soluzione al 3 $^0/_0$ di cloridrato di dimetilparafenilendiamina, avveniva la morte coi fenomeni predetti. Nel luogo dell'iniezione il tessuto connettivo sottocutaneo e i muscoli erano colorati intensamente in bleu.

Non vi ha quindi a dubitare che quantità notevoli di questo corpo attaccabile, solo dall'ossigeno attivo venga combusto nell'organismo vivente. Pare che questo succeda tanto più facilmente, quanto più ricchi sono i tessuti e i liquidi in idrati di carbonio, quanto maggiore è la vivacità dei processi d'ossidazione nell'animale (colombo) e quanto più vivaci sono i movimenti fino alla morte.

Non si può conchiudere da queste esperienze sul grado della partecipazione dei singoli organi alla combustione, ma noi sappiamo che le combustioni non avvengono nel sangue circolante e non abbiamo nessun motivo per dubitare che il reattivo non venga assunto dal protoplasma vivente. Siccome Wurster ha

fatto molto probabile la presenza del H^2O^2 nei secreti, non è fuori di luogo pensare che nel ricambio del protoplasma vivente si formi H^2O^2, il quale specialmente per presenza di acido lattico, proveniente dagli idrati di carbonio, e di cloruro di sodio fuori del protoplasma poteva esercitare forti azioni ossidanti. Che H^2O^2 possa trovarsi nei succhi dell'organismo senza che si decomponga, si spiega in seguito alle esperienze di Wurster, perchè egli ha dimostrato che H^2O^2 in soluzioni d'albumina alcaline e acide si mantiene a lungo indecomposto.

Impiegando grandi quantità di dimetilfenilendiamina il fegato e il cuore si coloravano all'aria sempre in nero-bruno. La sostanza grigia del cervello si colorava all'aria in verde-oliva scuro. La natura del corpo determinante questa colorazione non è spiegabile, ma la colorazione del cervello per sè dimostra che la soluzione di dimetilf- aveva circolato col sangue.

Nei muscoli delle estremità non si è mai trovato traccia di sostanza colorante, per cui pare che essi bruciano una quantità notevole del reattivo. L'intensità della combustione è così attiva come quella che esercita il H^2O^2 in soluzione acida.

Le rane, a cui erano state date notevoli quantità di tetrametilfenilendiamina, mostravano una manifesta colorazione bleu della muscularis dell'intestino e di alcuni muscoli delle estremità. Per ripetute irritazioni diminuisce il colorito bleu, per ritornare colla esposizione all'aria. Nello spessore dei muscoli pare quindi che in seguito all'arresto della circolazione vengano nuovamente ridotti i primi prodotti d'ossidazione. Quest'azione riducente del protoplasma in assenza di ossigeno inattivo libero pare anche dedursi dalla seguente osservazione.

La muscolaris dello stomaco di rana trattata con molta tetrametil- diventava già bleu quando veniva tratta fuori; diveniva più azzurra all'aria, ma si scolorava nei luoghi ove lo stomaco toccava una lastra di porcellana.

Questa successione di riduzione della tetramil- in assenza di ossigeno libero con ossidazione in presenza del medesimo mediante il protoplasma morente, rammenta una bella esperienza di Hoppe-Seyler colla lamina di idruro di palladio in soluzione d'indaco.

Gli Autori dimostrano che non si possono accettare le con-

clusioni cavate da Ehrlich dal contegno dell'indofenolo nell'organismo.

Sul contegno del nitrito sodico verso l'albumina d'uovo e la materia colorante del sangue, di C. Wurster (*Du Bois Reymond's Arch.* 1887, pag. 355).

Se si mescola dell'albumina d'uovo con una soluzione di $^1/_2$-1 $^0/_0$ di nitrito sodico non si ha nessuna reazione. Si riconosce ancora il nitrito dopo che la miscela è rimasta per settimane a 37°, anche l'albumina è immodificata, coagula ancora alla solita temperatura e viene rapidamente digerita dalla pepsina e HCl.

Se si aggiunge alla soluzione di albumina e nitrito alcune goccie d'acido lattico, nasce subito un color giallo e quindi un coagulo. Nella stuffa con accesso dell' aria il precipitato giallo e il liquido giallo diventano subito più scuri. Se si filtra rimane un corpo giallo-scuro o orange, il quale per disseccamento all'aria diventa prima rosso-orange e dopo alcuni giorni rosso come i peli. Il corpo albuminoide si può ancora, solo in parte, disciogliere, mediante la digestione, rimane una sostanza che è priva di ferro ed è insolubile nell'alcol, nell'etere e nel cloroformio.

Questa formazione di un corpo rosso-giallo dall'albumina e acido nitroso riempie una lacuna negli studi dell'Autore. Egli ha prima dimostrato che il sangue fresco o coagulato non decompone più spontaneamente il perossido d' idrogeno, quando si acidifica il sangue con acido acetico o lattico. La sostanza colorante del sangue passa allora in un corpo bruno-nero, il quale sotto l' influenza del H^2O^2, dà tutti i passaggi che noi vediamo nei peli dal biondo al bruno, finchè impiegandovi una sufficiente quantità di H^2O^2, rimane una massa biancastra. La sostanza colorante del sangue si decolora adunque come fanno i peli.

Il Munn ha ottenuto dal trattamento dell'ematina in soluzione acida alcoolica, mediante H^2O^2, dell'urobilina.

Il nitrito di sodio in soluzione alcalina agisce appena sul sangue, in soluzione debolmente acida si forma una massa bruna.

L'Autore ha, mediante ripetute esperienze, stabilito che molte

persone bionde e brune rendono bleu più facilmente la carta di tetra. Se il biondo e il nero-bruno nascono per azione del H^2O^2 sulla materia colorante del sangue, il rosso e nero profondo per l'azione dell'acido nitroso, e veramente per azione sull'albumina il rosso, sulla materia colorante sanguigna il nero, un'osservazione estesa o una statistica potranno confermare il regolare legame del biondo col bruno, del rosso col nero pronunciato. L'Autore crede che si verifichino i rapporti seguenti:

Biondo, molto H^2O^2, neutro e acido.

Nero-bruno, poco H^2O^2, acido.

Nero pronunciato, poco acido nitroso, acido.

Rosso, molto acido nitroso, acido.

Grigio, peli ancora pigmentati che paiono grigi mediante l'aria, questo sviluppo d'aria è determinato dal H^2O^2 che sviluppa ossigeno libero nei peli.

Siccome le carte reattive solo in alcuni luoghi della cute si colorano in maniera duratura, come sulla punta dell'indice, sulle tempia e sulle guancie, in altri luoghi della cute non danno nessuna reazione o vengono decolorate per una ulteriore ossidazione, così si riuscirà mediante studi dei peli in unione colla reazione dell'Autore a stabilire un regolare rapporto fra il colore dei peli e le circostanze che determinano la differenza nella struttura della cute nelle varie regioni corporee.

Se si mescola una soluzione di albumina d'uova con nitrito sodico e acetato o lattato d'ammoniaca, si produce per evaporazione della soluzione a 20°-24° C. solo uno siroppo scolorato. Da 30°-48 invece si rende libera dell'ammoniaca. Gli acidi lattico o acetico che rimangono, decompongono il nitrito e si forma la sostanza colorante gialla e orange dall'albumina d'uovo. Se si scalda a circa 60°C. nasce un violetto, quindi una massa bruna, sopra 70° un corpo nero-bruno. Anche i sali d'ammoniaca degli acidi organici possono quindi per evaporazione dell'ammoniaca ad alta temperatura in presenza di nitriti dare formazione di una materia colorante dall'albumina.

Ulteriori e molteplici osservazioni devono dimostrare in quale rapporto sta la formazione di pigmento della cute sotto l'influenza dei raggi solari con processi simili a quelli che danno luogo a sostanze gialle, orange, rosso-brune e bruno-nere per

l'azione lenta dell'acido nitroso, che si rende libero, sull'albumina d'uovo.

Un caso di avvelenamento per stricnina, del dott. E. Cohn (*Therap. Monath.*, 1887, pag. 488).

Il 6 maggio 1887, alle 10 ant., l'Autore veniva chiamato presso una ragazza di 18 anni che si era avvelenata. Trovò la paziente giacente in letto in opistotono ed al suo ingresso nella stanza scoppiava un accesso convulsivo da principio simile ad accesso epilettico. Le pupille reagivano alla luce, il sensorio era libero e la paziente riferiva che aveva mangiato dei semi avuti da un farmacista per avvelenare gli uccelli.

L'Autore comprese quindi subito che si trattava d'avvelenamento per stricnina. Gli accessi potevano essere provocati da minime eccitazioni, come, ad es., dalle battute dell'orologio.

Mentre si attendeva il cloralio e il cloroformio da somministrare, gli accessi si facevano da sè più frequenti e la paziente diventava molto cianotica. La respirazione cessava affatto ed il torace restava in stato d'espirazione, il polso non si sentiva. Nella speranza che il cuore non fosse arrestato, l'Autore ricorreva alla respirazione artificiale, e dopo un quarto d'ora la respirazione normale si ristabiliva. Si somministravano 5-6 gr. di cloralio per bocca, e di quando in quando si faceva inalare del cloroformio. Verso sera la coscienza era normale, solo l'eccitabilità reflessa era ancora esagerata e la paziente si lagnava di dolori alle articolazioni ancora per 45 giorni.

I rimanenti semi esaminati davano manifeste reazioni di stricnina. Non si può dire quanta stricnina sia stata ingerita. La ragazza l'aveva assunta a scopo suicida, perchè era gravida. Il 5.° giorno dopo l'avvelenamento avvenne l'aborto, che devesi attribuire alle convulsioni ed alla dispnea.

L'Autore crede che senza la respirazione artificiale questo caso avrebbe avuto un esito letale.

Sul metodo di preparazione degli estratti di pepsina, di W. Podroytsozki (*Pflüger's Arch.*, Vol. 39, pag. 62).

Ebstein e Grützner hanno dimostrato che la pepsina possiede una composizione diversa entro le ghiandole che la secernono. Heidenain ha provato che il fermento pancreatico o tripsina,

non si trova come tale entro il pancreas, ma sotto forma di *zimogene.*

Altre constatazioni furono fatte su altre ghiandole, sicchè l'Autore per queste sostanze prime, che fuori della ghiandola diventano i fermenti specifici, propone il nome generale di profermenti. Si avrebbe così una propepsina, una protripsina, una proptialina, ecc. Mancano, secondo l'Autore, ricerche esatte sulla propepsina, perchè finora non si potè separarla dalla pepsina, perchè l'acido cloridrico è già capace di determinare la metamorfosi. I fisiologi non sono d'accordo sull'attitudine della glicerina a sciogliere la propepsina, l'Autore crede che la glicerina sciolga più debolmente la propepsina che non la pepsina.

Per la preparazione degli estratti pepsinici, l'Ebstein, il Grutzner e il Langley hanno adoperato mucose gastriche secche e ne hanno fatto un infuso in glicerina.

Ora è certo, secondo l'Autore, che con questo metodo una quantità indeterminata di propepsina si cambia in pepsina; indeterminata perchè *Coeteris paribus* la porzione del fondo dello stomaco è irrorata da maggior quantità di acido che non la pilorica e può darsi quindi che l'azione dell' HCl si eserciti ora su di una superficie maggiore ora minore della mucosa prima che essa sia seccata. A ciò si ovviò seguendo il consiglio dato dallo stesso Grützner, di trattare cioè con alcool la mucosa appena estratta dall'animale.

Lo studio dell'Autore è stato fatto sui conigli riguardo agli erbivori, sui gatti per i carnivori.

Appena ucciso l'animale (per dissanguamento) si lavava la mucosa gastrica con un getto d'acqua fredda (4° a 6°). Poi separata rapidamente la mucosa dalle altre tuniche e sminuzzata si riduceva a poltiglia. Di questa si prendevano quantità uguali per metterle in seno ai veri liquidi da sperimentare, glicerina, acido cloridrico 1 per mille, alcool, tutti alla temperatura di 12° a 15°. Per la determinazione della relativa quantità di pepsina formatasi l'Autore si è valso del metodo colorimetrico del Grützner (fibrina colorata) segnando con I il colore più pallido e con X il più intenso.

La prima questione da risolvere verteva sul modo di comportarsi della glicerina e dell' HCl sulla stessa mucosa stoma-

cale, se cioè e quanto venisse estratto del fermento insieme al suo profermento. I molteplici espermenti condussero a questa proposizione: che gli estratti in glicerina hanno una capacità digestiva molto minore, contengono cioè molto meno pepsina che quelli ottenuti nelle medesime condizioni con HCl o glicerina acidificata. Ciò perchè la propepsina non è così prontamente sciolta dalla glicerina, ma lo è solo la pepsina già preparata. Gli è per questo che i menstrui acidi cambiando la propepsina in pepsina, risultano di una attività digestiva più notevole. — Questa ipotesi dell'Autore non vale però per tutti i casi. Infatti parte della propepsina viene pure estratta dalla glicerina non acidificata e può in seguito per effetto di una temperatura abbastanza elevata cambiarsi in pepsina. Qui si pare la importanza della determinazione della propepsina in quanto un estratto glicerico che contenga anche il doppio di un altro in propepsina può presentare un potere digestivo assai minore se venga esaminato appena ottenuto. Di più se si immerge una mucosa appena estratta nell'acido cloridrico o nella glicerina, si osserva che nel primo liquido si riscontra maggiore quantità di pepsina. Secondo l'Autore questo fatto indica che vi sono due fatta di propepsina, l'una solubile, l'altra insolubile in glicerina. Il soggiorno in glicerina prolungato per più di un giorno non dà alcun vantaggio all'estratto. Invece trattando con HCl un estratto glicerico si ottiene una copia maggiore di pepsina, il che conferma l'esistenza di quella sorta di pepsina insolubile in glicerina, che si trovava dapprima immodificata e che per opera dell'HCl è stata tramutata in pepsina.

In conferma di questa sua ipotesi l'Autore osserva che nelle glandule esofagee della rana i granuli di zimogene non sono tutti egualmente solubili in glicerina, e richiama il fatto analogo osservato da Lewaschew, che cioè le cellule pancreatiche granulose non sono sempre ricche di zimogene.

Quanto poi al processo vantato dal Wittich di seccare con alcool la mucosa e poi trattarla con glicerina l'Autore lo chiama male adatto perchè l'estratto riesce di pochissima azione. Invece se si lascia la mucosa a sè in una stufa per circa 24 ore disponendo le cose in modo da prevenire le perdite dell'H^2O, si ottiene poi un liquido molto più attivo.

Per interpretare questo fatto l'Autore richiama il fenomeno della poltiglia del Hoch.

Si sa infatti che una glandula tagliuzzata finamente e mantenuta in contatto con ossigeno può funzionare ancora per un certo tempo.

L'Autore ha studiato infine l' influenza esercitata da diversi gas su di una poltiglia così formata e ha riscontrato che una mucosa stomacale così tagliuzzata e messa per 24 ore in campane piene di ossigeno o aria presenta un aumento nella pepsina, e messa in CO^2 o H presentò un aumento nella propepsina; questa determinata con rapide estrazioni fatte coll' HCl e col metodo dell'alcool e glicerina. L'altra ottenuta con ripetute estrazioni con HCl. L'ossigeno però dimostrò un'azione speciale in quanto occasionò l'aumento della pepsina non quello della propepsina. L'Autore crede di trovare in questo fatto una prova che il passaggio da propepsina a pepsina rappresenta un'ossidazione, mentre non è così della metamorfosi dalla propepsina insolubile alla solubile, che avverrebbe anche in gas privi di ossigeno. Più fortemente dell' O agisce però l'HCl.

Finalmente una corrente di gas cloro mantenuta per soli 10 o 20 minuti attraverso un estratto glicerino e cloridrico gli toglie per sempre il potere digerente. NOVI.

NOTE TERAPEUTICHE

Strofanto.

È un vero diuretico, secondo le esperienze di A. Mairet e F. Dombemale (*Gazz. hebdom.* n. 49 1887), perchè aumenta in secrezione dell'orina eccitando direttamente i reni e non semplicemente per la sua azione sul cuore e sulla pressione sanguigna. A dose tossica produce anuria e ematuria.

Saccarina.

Si raccomanda come correttivo nelle malattie intestinali dei bambini, perchè non dà fermentazione buttirica. Bastano 0,1 per 100-200 liquido.

Trattamento del tifo.

Rondot (*Gazz. hebd. de Bordeaux* n. 50 1887), raccomanda piccole dosi di sublimato 0,002-0,005 in soluzione alcoolica per abbrevviare il decorso del tifo.

Herpes tonsurans.

Charen e Geraert hanno esperimentato con completo effetto il metodo di J. Reynolds di elettrizzare con elettrodi imbevuti nel sublimato e cosi utilizzare l'azione cataforica della corrente galvanica. Il liquido deve passare attraverso le pareti porose dall'anode al catode.

Tanaceto.

Peyraud dimostra che il tanaceto produce tutti i fenomeni dell'idrofobia e fondandosi su questo fatto consiglia il tanaceto come profilattico nell'idrofobia. Egli ha inoculato dei conigli nei quali 6-8 giorni prima aveva iniettato del tanaceto con del virus rabbico e non ha veduto svilupparsi la malattia.

Una modificazione nella cura del tenia, di Bettelheim (*Centralbl. f. Kl. Med.* 1887 n. 46).

L'uso di decotti di corteccia di radice di pomo granato fallisce in alcuni casi per il vomito e i disturbi gastrici che produce. Per evitarli l'Autore consiglia l'uso di pillole cheratinizzate. Egli prescrive: Extr. filic. mar. acth. — Extr. punic. granat. an 10,00, pulv. jalappae 3,0 m. f. pilul. kerantrinsat. 70. Si tiene la persona un giorno a digiuno e si danno 15-20 di tali pillole e nel giorno seguente di cura le rimanenti in 2-3 ore. Nel giorno precedente alla cura si può dare anche un purgante.

VARIETÀ

Vino (Analisi del). *(Continuazione e fine. vedi fasc. prec. pag. 79).*

Gomma (arabica). — Per rintracciare una qualche aggiunzione di gomma sopra 4 c.c. di vino si affondano 10 c.c. di alcole a 96 per 100. Se si ha intorbidamento o mescolanza lattiginosa dipende dalla gomma, che soltanto dopo molte ore si depone lasciando chiaro il liquido. Il precipitato che si produce aderisce alle pareti del recipiente formando solidi grumi. Nei vini legittimi si producono in breve tempo fiocchi, che presto si depongono, e rimangono discretamente leggieri. Per più sottile esame si raccomanda di evaporare il vino fino a consistenza sciropposa, di riprendere l'estratto con alcole forte, e ciò che rimane indietro sciogliere in acqua. Alla soluzione acquosa si unisce acido cloridrico (densità = 1,10), si riscalda sotto pressione per due ore, si determina il potere riduttivo col liquore di Fehling e si calcola come glucosio. Per i vini genuini non si ottiene in questo modo riduzione apprezzabile. (La destrina deve essere ricercata con lo stesso procedimento).

Mannite. — Essendo stato in qualche cosa avvertita la presenza della mannite, quando nell'estratto o nella glicerina ricavata dal vino compariscano cristalli appuntati, sono da riguardarsi come cristalli di mannite.

Azoto. — Per la determinazione dell'azoto deve applicarsi il metodo di Will e Warrentrapp con calce sodata.

Sostanze minerali. — Per valutare le sostanze minerali si prendano 50 c.c. di vino: se ha luogo incompleta combustione, si liscivia il carbone con poca acqua e poi si finisce d'incenerire. La soluzione si evapora nella stessa cassula e tutto l'insieme delle sostanze minerali si infuoca leggermente.

Determinazione del cloro. — Si satura il vino con carbonato sodico, si evapora, il residuo si infuoca debolmente, e si esaurisce con acqua. Nella soluzione si titola il cloro col metodo di Yolhard, o si determina per pesata.

I vini, che non danno ceneri bianche, per il solito contengono considerevoli quantità di cloro (sale marino).

Acido solforico. — Questa sostanza si determina direttamente nel vino col cloruro di bario. Si deve procedere alla determinazione quantitativa dell'acido solforico quando gli assaggi qualitativi abbiano posto in evidenza che il vino ne contiene quantità non normali (i vini filanti o torbidi debbono avanti essere chiariti con terra di Spagna o con caolino privo affatto di solfati).

Quando in qualche caso speciale si avesse da investigare se il vino contiene acido solforico libero o solfati acidi, si deve stabilire se l'acido solforico si trova nel vino in quantità maggiore di quella che tutte le basi richiedono per formare sali neutri.

Acido fosforico. — Nei vini che danno cenere con reazione non nettamente alcalina si determina l'acido fosforico nel modo seguente: si evapora il vino dopo avere aggiunto carbonato sodico e nitrate potassico, il residuo si infuoca leggermente, e si riprende con acido nitrico allungato; e poi si applica il metodo molibdico. Se la cenere del vino reagisce forte alcalina, la soluzione nitrica si può sottoporre immediatamente al metodo molibdico. Le altre sostanze minerali del vino (occorrendo anche l'allumina) sono di preferenza da determinarsi nelle ceneri, o nel residuo dell'incarbonimento con i metodi più adattati all'uopo.

Acido solforoso. — Si distillano 100 c.c. di vino, a cui sia stato aggiunto acido fosforico, in una corrente di gas carbonico: il liquido distillato si raccoglie in 5 c.c. di soluzione normale di iodio. Distillato il primo terzo, il liquido raccolto che deve contenere iodio libero in eccesso, si acidula con acido cloridrico, si riscalda, e si precipita con cloruro baritico.

Taglio del vino con sidro. — La prova chimica del taglio del vino col vino di frutta nello stato attuale delle cognizioni analitiche, solo in via di eccezione, può con sicurezza effettuarsi.

Tutti i metodi basati sopra reazioni speciali proposti per distinguere il vino d'uva da quello di frutta, sono fallaci: non si può sempre dalla mancanza o dalla scarsità dell'acido tartarico dedurre con certezza che il vino non proviene dal frutto della vite.

Per preparare il vino artificiale, si sogliono aggiungere al mosto o al vino insieme con l'acqua le sostanze seguenti:

Spirito direttamente, oppure per mezzo di vini alcolizzati.

Zucchero di canna, glucosio d'amido, composti zuccherini (miele).

Glicerina.

Cremor di tartaro, acido tartarico, altri acidi organici e corpi che ne contengono.

Acido salicilico.

Sostanze minerali.

Gomma arabica.

Tannino, sostanze tannifere (kino, catecu).

Materie coloranti.

Etere e sostanze aromatiche.

La ricerca e la determinazione della maggior parte di queste sostanze è stata sopra indicata, ad eccezione delle sostanze aromatiche e degli eteri, per i quali non si hanno metodi da raccomandare.

Sono da tenersi di mira specialmente le sostanze che vengono applicate per aumentare lo zucchero, gli acidi liberi e le materie estrattive, le quali sono:

Frutta secca, tamarindo, ribes, datteri e fichi.

B. — Norme per giudicare il vino esaminato.

I. *Prove e determinazioni che occorre eseguire:*

Estratto. Alcole.

Glicerina. Zucchero.

Acidi liberi. Acido solforico.

Acido tartarico libero (ricerca qualitativa).

Materie minerali (in complesso).

Esame polarimetrico.

Gomma.

Materie coloranti (per i vini rossi).

II. *Prove e determinazioni da eseguirsi oltre le precedenti nei casi speciali:*

Peso specifico. Acidi volatili.

Cremor di tartaro ed acido tartarico libero (quantitativamente).

Acido succinico, malico, citrico.

Acido salicilico.

Acido solforoso.

Tannino. Mannite.

Singole materie minerali.

Azoto.

La prefata Commissione imperiale non credè còmpito suo dettare una guida per giudicare il vino, e si limitò a dichiarare che erano da prendersi in considerazione le seguenti massime.

I vini che sono stati fatti con pura uva contengono solamente in rari casi una quantità di materie estrattive, che stia al di sotto di grammi 1,5 per 100 c.c. Se pertanto s'incontrano vini ancora più scarsi di materie estrattive, sono da confrontarsi con vini della stessa natura, del medesimo luogo e della stessa annata.

Dopo la sottrazione degli acidi non volatili il resto delle materie estrattive del vino, secondo i risultati sino ad ora avuti dalla esperienza, ragguaglia a gr. 1,1 per 100 c.c.; dopo la sottrazione degli acidi liberi ragguaglia almeno a gr. 1,0; quando si abbiano residui minori per l'estratto, bisogna stabilire un accurato confronto con i vini naturali dello stesso luogo e della stessa annata per vedere se anche questi ultimi contengono così poco di materia estrattiva.

Un vino che dia di materie estrattive più del 10 per 100 dell'estratto, deve conseguentemente contenere più estratto di quello ammesso come minima proporzione. I vini naturali in generale contengono una parte di sostanze minerali sopra 10 parti di sostanze estrattive: ma una notabile distanza da questa proporzione non basta per ammettere che il vino sia falsificato.

La quantità dell'acido tartarico libero non supera, stando ai dati analitici fino ad ora raccolti, 1/6 del complesso degli acidi non volatili.

La proporzione tra alcole e glicerina può nei vini naturali variare tra 7 e 14 di glicerina per 100 p. di alcole: una proporzione diversa accennerebbe ad aggiunta di alcole o di glicerina.

Bisogna aver presente però, che nella pratica enotecnica si aggiungono piccole quantità di alcole al vino (al più 1 vol. p. 100).

Per giudicare i vini dolci le sopra indicate proporzioni non sono sempre applicabili. I limiti per le singole sostanze minerali non hanno un valore generale.

La supposizione che i vini migliori contengono sempre più acido fosforico dei più deboli, non è fondata.

Quando un vino contiene meno di gr. 0,14 di materie minerali per 100 è da indagare se i vini della stessa località, dello stesso anno, e in egual modo fabbricati ne contengano così scarsa dose. Lo stesso si dica dei vini che serbano in sè stessi più di gr. 0,05 di cloruro di sodio per 100.

Una dose di anidride solforica superiore a gr. 0,092 per 100 c.c. di vino (corrispondente a gr. 0,20 di K^2SO^4) devesi tenere come prova della gessatura, o dell'aumento di acido solforico in qualche modo.

Per azioni diverse i vini possono divenire filanti, bruni, neri, amari o torbidi; possono ancora cambiare colore, odore e sapore; possono dare sedimenti colorati di rosso, di bruno; ma queste alterazioni non possono dare diritto a dedurre che il vino non sia legittimo.

Se durante l'estate in un vino si desta viva fermentazione, non se ne può trarre argomento per ammettere che sia stato aggiunto zuccaro, miele od altra sostanza fermentiscibile; imperocchè può rimanere dopo la prima fermentazione quantità sufficiente di glucosio per dar luogo nella stagione calda a nuovo movimento fermentativo. F. SESTINI.

(Dal *Supplemento annuale* dell'*Enciclop. Chimica*, diretta dal Prof. Guareschi, anno 1887).

Processo per rendere solubile la gomma di Aden.

La gomma d'Aden in presenza dell'acqua si gonfia senza sciogliersi e dopo un lungo contatto la massa ha l'aspetto della gelatina gonfiata con acqua. Si rende solubile col seguente processo, già proposto da Dorwault. Si torrefa la gomma lentissimamente a blando calore; quando la superficie si fonde e diventa biancastra è segno che l'operazione è finita. Così preparata la gomma d'Aden si scioglie in 2 parti di acqua fredda e la soluzione ha l'apparenza di quella della gomma del Senegal. Non ha però tanto corpo e la carta gommata con questa soluzione aderisce meno bene che colla gomma del Senegal (*Un. Pharm.*, 1887, pag. 38).

Cioccolatte di ghiande.

La miscela composta dal dott. Michaelis colla migliore polvere di cacao, farina di frumento e estratto di ghiande, ha acquistato molta importanza per l'alimentazione del bambino e si comprende come la bontà e la purezza di questo preparato debbano esercitare la massima influenza sul suo valore come medicamento. Tschirch ha trovato che un simile preparato corrisponde a tutte le condizioni solo quando contiene del cacao puro, quasi privo di grasso, bene macinato, nella quantità del 14 %, estratto di ghiande; cioè in una quantità tale da avere il 2 % di acido quercitannico ed un po'meno di $^1/_3$ di buona farina di frumento.

Il cioccolatte di ghiande del dott. Michaelis contiene, nella sostanza secca: acqua 5,28 %, grasso 14,14 %, sostanza tannica 1,95 %, fibre legnose 3,13 %, cellulosa 1,67 %, ceneri 3,66 %, idrati di carbonio 44,93.

Mastice di ossicloruro di zinco.

Si prepara questo mastice mescolando 1 parte di vetro finamente polverizzato con 3 p. di ossido di zinco ottenuto calcinando il carbonato di zinco e si conserva questa miscela in vaso ben chiuso. Fatto ciò, si scioglie 1 p. di borace nella più piccola quantità possibile d'acqua e si versa la soluzione in una soluzione di cloruro di zinco di densità 1.5 a 1.6, e si conserva in un vaso ben chiuso.

Quando si vuol usare il mastice, si prende una piccola quantità della polvere preparata prima e si mescola con una quantità sufficiente del liquido; la massa diventa dura come la pietra. Si vende nelle farmacie col nome di *Cemento dentario di Parigi* un preparato analogo che è usato per otturare i denti guasti.

Questo prodotio può servire, secondo l'*Elettricità*, per riunire le diverse parti di vari apparecchi pei quali è necessario d'avere un cemento resistente e che indurisce rapidamente (*Revue Scient.* 1887, pag. 767).

La cosidetta stenocarpina. (Questi *Annali*, 1887, vol. VI, p. 377).

Questo nuovo medicamento introdotto in commercio dal ciarlatanismo d'un medico americano, è niente altro che una soluzione al 2 od al 5 per 100 di cloridrato di cocaina e di solfato d'atropina, con aggiunta d'un poco d'acido salicilico. (Novy, *Chem. Centralbl.* 1888. p. 130).

Sulla preparazione del saccarato solubile di ossido di ferro, di v. M. C. Traub (*Zeits. f. Pharm. d. Russland.* 1887, p. 747).

100 Liq. ferri sesquishlorat. Ph. G. II vengono diluiti con 500 acqua e precipitati con una soluzione di 85 parti soda cristallizzata in 500 p. acqua. Il precipitato si lava finchè è libero di cloro, si spreme, quindi si mescola con 100 p. zuccaro, a cui viene aggiunta una soluzione di 1.5 soda caustica in 5 p. acqua, e si evapora. La massa secca polverizzata si mescola con tanto zuccaro finchè il preparato contiene 3 % ferro.

Garza al fenolo e al iodoforme.

Si preparano queste garze secondo il bisogno mediante le seguenti soluzioni:

1.°	Glicerina	gr.	1,0
	Colofonia	»	0,5
	Trementina	»	0,5
	Fenolo	»	100,0
	Spirito	»	1250,00

In questo liquido si mettono 25 metri di garza tagliata in pezzi secondo il bisogno e dopo 3 ore si traggono fuori, si spremono e si fanno seccare; bastano 20 minuti, quindi si involgono in carta pergamena e questi pacchetti si conservano in casse ben chiuse.

2.°	Olio di ricino	gr.	0,5
	Colofonia	»	0,2
	Jodoforme.	»	50,0
	Spirito	»	500,00
	Etere	»	500,00

Si prendono 10 metri di garza privata dell'apparecchio, si taglia in pezzi di 1 metro e si bagna in capsule piatte in 100 grammi di detto liquido, si seccano alla temperatura di 25-30 fuori della luce, il che richiede appena 20 minuti e si conserva in scattole.

Per togliere l'odore di iodoforme dalle mani si usa la tintura d' iride.

Pediculis pubis.

Contro il *Pediculus pubis* si raccomanda: Acido salicilico gr. 2-3, Aceto di toeletta gr. 25, Alcol 75. L' aceto da toeletta può essere sostituito dall'*acetum aromaticum officinale.*

Sul saggio degli olii col metodo di Valenta (*Dingler's polytechn. Journ.* tom. 265 p. 568).

H. Hurst riferisce nel *Journal of the Society of chemical Industry* 1887, tom. 6, p. 22, sopra alcune esperienze sui saggi degli olii col metodo di Valenta. 5 c.c. d'olio vengono trattati in un tubo da saggio perfettamente secco con 5 c.c. d'acido acetico a 1,056 di densità; si introduce un termometro nella miscela si scalda fino ad avere una soluzione limpida quindi si lascia raffreddare lentamente osservando a qual temperatura il liquido si intorbida.

Le temperature di intorbidamento osservate da Hurst sono in generale più basse di quelle trovate da Allen e quelle stesse date da Valenta sono considerevolmente più alte di quelle degli altri due sperimentatori. Tanto Allen che Valenta asseriscono che l' olio di ravizzone non si scioglie nell' acido acetico nemmeno a caldo, Hurst, invece dice d'aver osservato il contrario. L'olio di ravizzone e di colza hanno una temperatura d' intorbidamento alta, l'olio di semi di lino invece ne ha una molto bassa. L' olio di ricino e l' acido oleico si sciolgono nell' acido acetico già a temperatura ordinaria. La temperatura d'intorbidamento dell' olio d' olive sta fra quelle dell' olio di ravizzone e quella dell' olio di lino. Il saggio di Valenta può essere impiegato con vantaggio per scoprire l'olio di ravizzone negli altri olii. I risultati però che fornisce il saggio di Valenta differiscono secondo il diverso modo di operare. Per ottenere valori

paragonabili, bisogna operare sempre nelle stesse condizioni e specialmente bisogna impiegare dei tubetti da saggio perfettamente asciutti poichè la presenza anche di poca acqua innalza subito la temperatura d'intorbidamento.

Spesse volte diversi saggi praticati sulle stesse qualità d'olio danno temperature differenti. Per ricercare se la diversità dei valori ottenuti sia da attribuirsi agli acidi grassi liberi, Hurst ha determinato tanto gli acidi liberi che il punto d'intorbidamento di molti campioni d'olio. Da queste ricerche non pare che gli acidi abbiano un'azione ben determinata sulla temperatura, ma se la miscela par esempio dell'olio d'ulivo e dell'acido oleico si fa ad arte allora indubbiamente si osserva un cambiamento nella temperatura d'intorbidamento, aumentando la quantità dell'acido oleico, la temperatura si abbassa continuamente in modo che con una miscela del 33 p. 100 d'acido l'olio si mantiene limpido anche alla temperatura ordinaria.

Hurst trovò pure che impiegando diverse quantità d'olio, se la proporzione tra l'olio e l'acido acetico rimane eguale non varia punto la temperatura d'intorbidamento. Delle miscele con eccesso d'olio danno però una temperatura più bassa, mentre la danno più alta se si eccede nell'acido.

Miscele di un olio grasso col 10 p. 100 d'olio minerale vengono completamente sciolte dall'acido acetico; con una proporzione maggiore d'olio minerale la soluzione avviene solo in parte.

Creolina.

La così detta *creolina* per la quale si fa tanto chiasso vantandola agente antisettico nuovo, non è, a quanto sembra, che una soluzione di sapone nell'acido fenico.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

ALCUNE OSSERVAZIONI

SUI

VARII METODI DI DOSAMENTO DEI CLORURI NELL'URINA

DEL DOTT.

BRIGNONE

(*Dalla Tesi di Laurea in Chimica e Farmacia*)

Per determinare la quantità dei cloruri contenuti nell'urina servono diversi metodi che si raggruppano in due categorie, cioè *metodo per pesate* e *metodi volumetrici*. Questi ultimi si possono ancora suddividere in due sottogruppi, a seconda che il dosamento si fa direttamente sull'urina, oppure sul residuo dell'evaporazione e della calcinazione della medesima ripreso con acqua.

1) *Metodo per pesate*
2) *Metodi volumetrici*

Direttamente sull'urina
- **Liebig**
- **Rautemberg**
- **Habel e Fernoltz**
- **Mohr**
- **Salkowski (Volhard)**
- **Arnold (»)**
- **Zuelner**
- **Pribram**
- **Denigés**

Sul residuo
- Mohr
- Neubauer
- Falk-Volhard

Metodo per pesate. — È questo il metodo che viene ordinariamente impiegato nel dosamento dei cloruri siccome quello che fornisce risultati più prossimi al vero.

In una piccola cassula di platino si evaporano a bagno maria 10 c.c. di urina; verso la fine dell'operazione si aggiungono 2 o 3 gr. di nitro puro, e si continua a riscaldare fino a secchezza: si scalda in seguito direttamente la cassula in modo da fare deflagrare il residuo e distruggere così ogni traccia di materia organica; la cassula deve contenere un liquido perfettamente limpido, che per raffreddamento si rapprende in una massa bianca. Si discioglie quindi nell'acqua acidula per acido nitrico, si filtra, si precipita poscia con un eccesso di soluzione di nitrato d'argento, si raccoglie il precipitato di cloruro d'argento sopra un filtro, si lava, si calcina e si pesa. Il peso del cloruro d'argento ottenuto e moltiplicato per 0,2472 darà il peso del cloro.

Questo metodo è senza dubbio il migliore di quanti furono suggeriti finora dai diversi Autori, però richiede un tempo piuttosto lungo, l'uso di diversi apparecchi, dei quali un medico pratico non sempre può disporre (bilancie, crogiuoli, cassule di platino, ecc.), ed abitudine nelle analisi chimiche.

Metodi volumetrici (direttamente sull'urina).

Metodo Liebig (1). — Questo metodo è fondato sul fatto che se ad una soluzione di urea lievemente acida e contenente cloruri, si aggiunge una soluzione di *nitrato mercurico* $Hg(NO^3)^2$ non apparisce precipitato durevole di un composto di *urea* e di *nitrato mercurico*, se non quando tutti i *cloruri* abbiano tra-

(1) *Annalen der Chemie und Pharm.* T. XCV, p. 927.

sformato il sale metallico in *sublimato corrosivo*, composto che non precipita l'urea nei liquidi acidi. Occorre perciò una soluzione di nitrato mercurico, il cui titolo sia esattamente determinato mediante una soluzione di sal marino contenente dell'urea e dei solfati. Per procedere poi al dosamento si elimina dapprima l'albumina (se c'è) ed i fosfati, si aggiunge poi goccia a goccia il reattivo finchè apparisca un precipitato manifesto.

Quando le urine contengono materie zuccherine non si può impiegare questo metodo, poichè esse riducono i sali di mercurio.

Metodo Rautemberg. — Non è che una lieve modificazione del metodo Liebig, in cui alla miscela della soluzione del nitrato e dell'acqua di barite viene sostituita semplicemente l'acqua di barite allo scopo di precipitare i fosfati; si dosano quindi i cloruri e l'urea col $Hg(NO^3)^2$.

Tanto il metodo Liebig quanto quello modificato da Rautemberg, non sono da applicarsi nel dosamento dei cloruri nell'urina, poichè moltissime sono le sostanze che possono agire sul $Hg(NO^3)^2$, alterandone in modo talvolta eccessivo i risultati.

Habel e Fernoltz dimostrarono il processo Liebig veramente inesatto su tali calcoli. Suggerirono poi un metodo assai semplice, ma troppo delicato nell'applicazione.

Metodo Habel e Fernholz (1). — Questo metodo è fondato sulla determinazione del punto in cui una nuova aggiunta di soluzione d'argento (titolata) non dia un precipitato; è questo il così detto *punto neutrale di Mulder*.

Come si vede, tale metodo sarebbe semplicissimo, ma facilmente si può cadere in grave errore, poichè riesce quasi impossibile il poter afferrare a vista tale punto senza alcuna sostanza indicatrice. Inoltre moltissime sono le sostanze che possono agire col nitrato d'argento.

I documenti analitici parlano in favore di questo metodo, ma la sua esecuzione è di certo troppo delicata.

Processo Mohr (2). — È una modificazione importantissima del metodo precedente.

---

(1) *Pfluger's Arch.* Vol. 23, p. 86; oppure *Habel.* Idem, vol. 24, p. 406.

(2) F. Mohr. *Traité d'analyse chimique a l'aide de liqueurs titrées*, p. 675.

Mohr ha proposto di addizionare alcune goccie di cromato di potassio al liquido, onde poter cogliere il punto in cui tutto il cloruro dell'urina è stato precipitato dal nitrato d'argento. In grazia di questa modificazione si è persuasi in una maniera perfettamente chiara della reazione finale, poichè appena tutto il cloro è precipitato colla soluzione d'argento, la prima goccia produce un precipitato di cromato d'argento di una bella colorazione rossa.

Lo stesso Mohr condannò questo suo metodo, e preferì distrurre colla calcinazione le sostanze organiche, le quali senza dubbio alterano assai i risultati. (Vedremo in seguito il metodo Mohr previa distruzione delle sostanze organiche).

M. Volhard (1) e *Salkowski* (2). — Il metodo Volhard è basato sulla maniera in cui si comporta il *solfocianato potassico* in presenza della soluzione di argento e del perossido di ferro.

Il solfocianato alcalino (solubile) produce colla soluzione d'argento ($AgNO^3$) un precipitato bianco di *solfocianato d'argento*, analogo al *cloruro d'argento* ed insolubile nell'acido nitrico.

La soluzione rosso-sangue del *solfocianato* di ferro dà altresì colla soluzione d'argento, decolorandosi completamente, il medesimo precipitato di solfocianato d'argento. Se quindi si aggiunge una soluzione di solfocianato di potassio ad una soluzione argentica acida previo trattamento con poco solfato ferrico, ciascuna goccia della soluzione del solfocianato di potassio (o d'NH^4) forma dapprima un precipitato rosso-sangue di solfocianato di ferro che scompare rapidamente coll'agitazione, in ultimo il liquido diventa bianco lattiginoso.

Quando tutto l'argento è stato precipitato, il colore rosso del solfocianato di ferro diventa persistente, e questo indica la fine dell'operazione.

Falk, come si vedrà, fu il primo che ha pensato di applicare questo metodo nel dosamento dei cloruri dell'urina, ma siccome egli fa precedere al dosamento la distruzione delle materie or-

---

(1) *Nouvelle methode de dosage volumétrique de l'argent*, par M. F. Volhard. *Journal für praktische Chemie*. T. IX, p. 217, 1874, n. 5.

(2) *Pflüger's Arch.* Bd. 6, S. 214; oppure *Centralbl. f. d. med.* Wiss., 1880, p. 177, e *Zeitschr. f. physiol. Chem.* V. 5.°, pag. 285.

ganiche mediante l'evaporazione dell'urina e calcinazione del residuo, così noi ritarderemo l'esposizione del suo metodo, il quale cronologicamente dovrebbe farsi precedere al metodo Salkowski.

M. Volhard-Arnold (1). — Il metodo Arnold è basato sullo stesso metodo Volhard, e dosa direttamente i cloruri dell'urina, distruggendo però la tinta dell'urina, che disturba l'operazione, con una soluzione di permanganato di potassio. Questo metodo fornisce il primo esempio di distruzione delle sostanze organiche dell'urina senza calcinazione del residuo.

Sebbene il presente metodo offra il vantaggio su quello di Salkowski, di distrurre le sostanze organiche mercè l'azione ossidante del permanganato, presenta poi l'inconveniente di formarsi, per la stessa azione ossidante del permanganato sulle materie organiche dell'urina, dell'acido ossalico che sappiamo avere esso pure un'azione riducente sul nitrato d'argento, e da ciò una causa di errore nel dosamento.

M. Zuelner (2). — L'Autore precipita i cloruri dell'urina con un eccesso di nitrato d'argento; scioglie poi il cloruro d'argento formatosi nel solfuro d'ammonio e titola il cloro nel liquido ottenuto, seguendo il metodo di Mohr.

Un grave inconveniente che presenta un tale metodo si è quello dell'aggiunta di una certa quantità di nitrato di cadmio per togliere l'eccesso del solfuro d'ammonio per cui si formerà solfuro di cadmio (che precipita), mentre resta in soluzione una quantità considerevole di nitrato d'ammonio con un lieve eccesso di nitrato di cadmio (influenza dei nitrati nel dosamento dei cloruri nell'urina — Biscaro) (3).

Metodo Pribram (4). — Si distrugge la materia organica trattando a caldo con una soluzione di permanganato, dosando poi il cloro colla solita soluzione di nitrato d'argento.

Secondo Neubauer però si richiederebbe una quantità di permanganato quattro volte più grande che quella indicata da Pri-

---

(1) *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. 5, S. 81.
(2) *Ann. di Chim. med. e farm.* Vol. 1.°, serie. IV, p. 359.
(3) *Ann. di Chim. med. e farm.* Vol. 1.°, serie IV, p. 241.
(4) *Zeitschr. f. analyt. Chemie.* T. IX, p. 248.

bram: si ha quindi una quantità considerevole di acido ossalico, il quale riduce una notevole quantità della soluzione titolata di nitrato d'argento, per cui il dosamento del cloro resta di gran lunga superiore alla quantità reale contenuta nell'urina.

Metodo Pribram-Denigés (1). — Denigés, avendo avuto occasione di sperimentare parallelamente i metodi di Mohr e di Pribram, trovò che quest'ultimo, opportunamente modificato, può dare buoni risultati.

Anzitutto fece osservare che non è necessario di distruggere completamente le materie organiche dell'urina col permanganato, ma solo quelle che possono ritardare l'apparizione della colorazione del cromato d'argento; ora, dice egli, sono precisamente le sostanze le *più ossidabili* che vengono decomposte per le prime dal permanganato e sono queste appunto le più attive sulle soluzioni argentiche; per cui basterà una quantità relativamente debole di permanganato per eliminare colla più grande facilità queste sostanze che ostacolano l'operazione.

Si misurano 5 c.c., 85 di urina (questo numero fu scelto appositamente per evitare tutti i calcoli), si mettono in tubo da saggio con 3-4 c.c. di soluzione di camaleonte al 5 % (per le urine fortemente zuccherine od albuminose se ne impiegheranno 5 c.c., mentre per quelle diluite bastano 1 o 2). Si fa bollire il miscuglio finchè appaia un precipitato nero, che si separa in fiocchi dal liquido quasi scolorito, si filtra e si lava il precipitato fino ad avere circa 50-60 c.c. di liquido. Si aggiungano allora 5 goccie di una soluzione satura di cromato di potassio, poi la soluzione decinormale di nitrato d'argento fino a colorazione leggermente rossa. Il numero dei c.c. impiegati indicherà il numero dei grammi di cloruro di sodio contenuti in un litro dell'urina in esame.

Denigés fece alcune prove con soluzioni di titolo conosciuto di *cloruro di sodio*, *glucosio*, *acido urico*, *acido ippurico fosfati* ed ottenne quasi la stessa quantità del cloruro aggiunto, mentre col processo Mohr (per incenerazione) otteneva delle differenze molto più notevoli.

---

(1) *Un. Pharm.*, 1886, pag. 260.

Rouqués (*Un. Pharm.*, 1886, pag. 305), sperimentando il processo Denigés, rimarcò che in certi casi i risultati sono assai discordanti, perchè non vengono distrutte completamente col permanganato le sostanze organiche che agiscono sul nitrato d'argento.

Osservò pure che le urine albuminose e quelle degli erbivori non si prestano al dosamento dei cloruri con questo metodo, mentre il processo Mohr è applicabile in tutti i casi.

Il dott. Denigés (*loc. cit.* pag. 364), prendendo nota delle osservazioni fatte al suo processo dal sig. Rouqués, ritorna sull'argomento e dimostra, sperimentando sopra urine artificiali, che i risultati ottenuti sono più prossimi al vero di quelli ottenuti col metodo Mohr.

L'urina che si era preparata per fare le sue esperienze di confronto, aveva la seguente composizione:

Urea.	gr.	30,00
Acido urico	»	1,00
» ippurico	»	0,30
Fosfato bisodico.	»	6,00
» monosodico	»	2,00
Cloruro di sodio	»	9,20
Acqua	»	1000,00

Col processo Mohr trovò:

gr. 9,10 di cloruro di sodio; differenza 0,10 in —

Col suo processo:

gr. 9,25 di cloruro di sodio; differenza 0,05 in +

Aggiungendo poi alla precedente soluzione gr. 30 di glucosio ed in tutto gr. 10,50 di cloruro di sodio, ottenne:

Col processo Mohr	1.ª gr.	10,30	di cloruro	di sodio,	diff.	0,20 in —
	2.ª »	10.35	»	»	»	0,15 in —
Col processo del permanganato	1.ª »	10,60	»	»	»	0,10 in +
	2.ª »	10,55	»	»	»	0,05 in +

È poi d'accordo col Rouqués, che le urine albuminose e

quelle degli erbivori diano risultati superiori a quelli delle urine normali, non già dal semplice al doppio come afferma il suo oppositore, ma solo di pochi decigrammi per litro.

Descrive di nuovo il suo processo, aggiungendo alcuni particolari che aveva tralasciati nella sua prima nota.

Si prendono 5 c.c.,85 di urina, si acidifica con 1 c.c. di acido solforico al $^1/_{10}$ (generalmente questa proporzione è sufficiente per acidificare l'urina), poi si aggiungono 4-5 c.c. di soluzione di permanganato al 5 $^0/_{00}$ (si potrebbe del certo oltrepassare la dose del camaleonte senza inconvenienti, giacchè l'acido ossalico non si forma in presenza del permanganato e dell'acido solforico). Si fa bollire (generalmente si ha scolorazione del camaleonte, senza formazione di precipitato), si aggiunge un poco di carbonato di calcio puro e precipitato di recente, fino a cessazione dell'effervescenza, si filtra, si lava e si dosa il cloro nel filtrato colla soluzione decinormale di nitrato d'argento e 5 goccie di soluzione di cromato di potassio satura a freddo.

Queste sono le indicazioni da me seguite nelle mie esperienze.

Quando l'urina è albuminosa, Denigés suggerisce di aggiungere qualche goccia di acido acetico fino a reazione acida, indi si riscalda all'ebollizione per precipitare l'albumina, poi si aggiunge il camaleonte e dopo nuova ebollizione si mette il carbonato di calcio finchè cessi l'effervescenza, si filtra, si lava e si dosa il cloro come sopra.

Termina infine facendo rimarcare che il suo metodo, come quello dell'incenerazione, fornisce delle differenze le quali non sorpassano quasi mai gr. 0,40 di cloruro di sodio per litro.

Metodi volumetrici (previa distruzione delle materie organiche colla calcinazione del residuo).

Metodo Mohr (1). — Lo stesso Mohr riconobbe che le sostanze estrattive e coloranti dell'urina non erano senza influenza nel dosamento dei cloruri, perciò propose di distrurre comple-

(1) F. Mohr. *Traité d'analyse chimique a l'aide de liqueurs titrées*, p. 675.

tamente queste sostanze evaporando l'urina dopo di avervi aggiunto un po' di *nitro* e riscaldando in seguito il residuo al rosso debole.

Si mettono in una cassula di platino c.c. 5,85 di urina, vi si aggiunge 1 gr. di salnitro esente di cloro e si evapora rapimente a secco, poi si eleva gradatamente la temperatura finchè il carbone sia completamente abbruciato e non si abbia più che una massa salina bianca. Si riprende il residuo con acqua, senza filtrare. Siccome si forma del carbonato di potassio e per titolare il cloro, essendo meglio che la soluzione sia neutra, si aggiunge del nitrato di calcio che precipita il carbonato di calcio, che si può lasciare nel liquido. Si aggiungono 2 goccie di soluzione di cromato e si procede alla maniera ordinaria.

Una stessa urina trattata in questa maniera dà per risultati: 11,8-11,9 11,85 c.c. di una soluzione decimonormale di argento (nitrato), per conseguenza 1,18-1,19-1,185 p. % di sale; invece operando direttamente sull'urina, si trova 1,31-1,28 p. % di cloruro di sodio.

Da ciò si vede che l'errore che si commette non distruggendo le materie organiche è assai rilevante.

Questo metodo diede risultati più esatti che col metodo Liebig.

Biscaro (1), studiando l'influenza dei nitrati nel dosamento dei cloruri dell'urina col metodo Mohr, trovò che questi ritardano la comparsa della colorazione rosso-mattone dovuta al cromato d'argento che si forma, e che tale comparsa veniva tanto più ritardata quanto maggiore era la quantità dei nitrati (di sodio o potassio) che si trovavano in presenza.

Spiegò questo fatto mediante la solubilità del cromato d'argento nel nitrato di sodio: infatti provando questa solubilità, vide che un litro di soluzione di nitrato di sodio al $^1/_{10}$ è capace di sciogliere gr. 0,0705 di cromato d'argento.

Crede poi che questa solubilità possa essere ancora maggiore nel momento in cui si forma il cromato d'argento ed in presenza di cromato di potassio, come avviene quando si opera in questi saggi volumetrici.

---

(1) *Annali di Chim. med e farm.* Vol. 1.°, serie IV, p. 241.

La stessa azione esercita pure il cromato di potassio, perciò viene consigliato di impiegare una piccola quantità della soluzione di questo sale.

Orbene, nel processo Mohr (per calcinazione) viene appunto indicato di aggiungere 1 o 2 gr. di nitro per ogni 5 gr. 10 c.c. di urina da calcinare, ciò che produrrebbe un aumento in tale dosamento.

Nelle mie esperienze invece ho trovato una notevole diminuzione fra il metodo Mohr e quello per pesate; diminuzione dovuta alla scomparsa del cloruro d'ammonio durante la calcinazione del residuo ed in parte ai cloruri degli alcali fissi che non sono affatto insensibili a tale temperatura rosso debole.

Neubauer cercò di impedire la perdita del cloruro d'ammonio, aggiungendo insieme al nitro una certa quantità di carbonato di sodio che serve appunto a rattenere il cloro del cloruro d'ammonio (Vedi in seguito il metodo Neubauer). Le esperienze del dott. Denigés (p. 23) confermano una perdita di cloruro di sodio nel dosamento col processo Mohr.

Metodo Mohr-Neubauer (1). — Si evapora l'urina a secco, in presenza di carbonato sodico e di nitro, facendo poi fondere il residuo.

Si scioglie poi la massa fusa, si neutralizza esattamente con acido nitrico, e nella soluzione così ottenuta si determinano i cloruri col metodo Mohr o col metodo Volhard, che vedremo or ora, ma è preferibile il primo.

Metodo Volhard-Falk (2). — Già si è visto parlando del metodo Salkowski il principio su cui è basato il metodo Volhard (pagina 140).

M. Falk fu il primo che applicò il metodo Volhard (dosamento dell'argento per mezzo del solfocianato) al dosaggio del cloro nelle urine.

Si prendono 10 c.c. dell'urina, le si aggiungono del nitro e del carbonato di sodio privi di cloruro e si evapora in cassula di platino; si incenerisce quindi il residuo, si scioglie nell'acqua, si inacidisce con acido nitrico e si aggiungono alla soluzione

(1) Leube e Salkowski E.

(2) *Berichte Deutsche chemische Gesellschaft.* T. VIII, p. 12.

5 c.c. di una soluzione di allume ferrico colorato in rosso con 1 o 2 goccie di solfocianato d'ammonio. Si aggiunge poscia una soluzione titolata di nitrato d'argento fino a che rimanga decolorato il solfocianato ferrico.

La quantità di argento che occorre per la reazione non corrisponde *precisamente* alla quantità di cloro contenuto nell'urina, poichè la fine dell'operazione è impedita dall'acido nitroso proveniente dai nitriti che si sono formati durante l'incenerimento. Per conseguenza sarà necessario per conoscere se vi fu errore per tale cagione che si incenerisca il residuo di altri 10 c.c. di urina, si inacidisca con acido nitrico e si aggiunga tanto di soluzione argentica finchè ve ne sia in eccedenza, al di sopra cioè della quantità impiegata nel saggio precedente.

Si scalda a b. m. finchè tutto l'acido nitroso evaporato, si lascia raffreddare, indi si tratta il residuo con 5 c.c. di allume ferrico, poi a goccie a goccie col mezzo di una buretta si aggiungerà tanto della soluzione di solfocianato d'ammonio finchè si manifesti una colorazione rossa durevole.

La differenza fra la quantità del nitrato d'argento che fu aggiunto e quella del solfocianato fa conoscere la quantità di cloro nelle ceneri dell'urina. La soluzione titolata si prepara nel modo seguente:

Si sciolgano gr. 10 di *solfocianato d'ammonio* in un litro d'acqua e si prendono 10 c.c. di soluzione di *nitrato d'argento* (fatta con 10 gr. d'argento puro disciolti nell'acido nitrico e diluito quindi a 1000 c.c.), vi si versano 5 c.c. di una soluzione di solfato ferrico contenente 50 gr. di perossido di ferro per litro, e si diluisce fino a 200 c.c. con acqua, poscia per determinare il titolo vi si versa a goccie la soluzione del solfocianato fino a che appaia una tinta rossa stabile. Se occorrono, p. es., c.c. 9,6 del solfocianato, si prenderanno 960 c.c. di questa soluzione, le si aggiungeranno 40 c.c. di acqua in guisa da avere un litro preciso, di modo che ciascun c.c. di essa corrisponderà a 10 mg. di argento.

In tutti i dosamenti che descriverò in seguito, ad eccezione del metodo Falk, impiegai una soluzioae *decimo-normale* di *nitrato d'argento.*

Nelle mie esperienze poi ho calcolato la quantità di cloro e

non quella di cloruro di sodio, giacchè nell'urina esiste insieme al cloruro di sodio anche del cloruro di potassio e di ammonio, sebbene in piccola proporzione in confronto del primo, per cui calcolando tutto il cloro allo stato di cloruro di sodio si avrebbe una lieve causa di errore.

Parallelo fra il metodo Denigés ed alcuni dei metodi descritti.

Il dott. Denigés ha modificato il metodo Pribram, in modo che, stando alle esperienze citate dall'Autore, questo metodo oltre ad essere semplice sarebbe anche sufficientemente esatto; con questo metodo si distruggono le sostanze organiche mediante il *permanganato di po assio* (pag. 142), poi si dosano i cloruri con una soluzione titolata di *nitrato d'argento.*

Ho creduto utile di fare una serie di esperienze comparative tra questo nuovo metodo ed alcuni fra i metodi già riconosciuti buoni, ma non tanto semplici da essere messi in pratica nelle cliniche per vedere se il metodo *Pribram-Denigés* corrisponde veramente allo scopo. Le urine sulle quali sino ad ora ho fatto le mie esperienze sono urine di individui sani. Non ho potuto fare esperienze su urine patologiche.

1.ª Analisi — *Urina A.*

1.° *Processo Mohr.* — 10 c.c. dell'urina *A* si fecero evaporare in una cassula di platino in presenza di 1 gr. e $^1/_2$ circa di nitro esente di cloro, si calcinò il residuo fino a fusione, indi seguendo tutti i particolari suggeriti dall'Autore, si disciolse il residuo e si portò la soluzione a 100 c.c. onde poter eseguire diversi saggi sul liquido ottenuto.

2.° *Processo Mohr in cui al nitro si è sostituito la soluzione di perman anato.* — Altri 10 c.c. della stessa urina furono evaporati in presenza di 10 c c. della soluzione di permanganato al 5 %₀, il residuo secco e calcinato si è disciolto, filtrato e portata la soluzione a 100 c.c.

3.° *Processo Denigés.* — Si fecero bollire 10 c.c. dell'urina *A* in presenza di 2 c.c. di acido solforico al 10 % e di 10 c.c. della soluzione di permanganato al 5 ‰: si ottenne durante il ri-

scaldamento un precipitato bruno fioccoso che scomparve in seguito all'ebollizione del liquido, aggiunsi quindi del carbonato di calcio preparato di recente ed esente esso pure di cloro, finchè non osservai più effervescenza; filtrai e diluii a 100 c.c.

Risultati ottenuti:

1.° *Metodo Mohr* (*distruzione con nitro*).

Quantità impiegata	Soluz. di cromato di K.	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,3	0,004615
» »	» »	» 1,3	»
10 »	» 3	» 2,5	0,008875
» »	» »	» 2,6	0,00923
20 »	» 4	» 5,0	0,01775
» »	» »	» 5,0	»

Per cui la media sarebbe di gr. 0,000899 di cloro per ogni centim. cubico, 100 c.c. della medesima soluzione conterrebbero quindi gr. 0,0899 di cloro (corrispondenti a 10 cc. dell'urina impiegata).

1000 c.c. dell'urina *A* conterranno adunque gr. *8,99* di cloro.

2°. *Processo Mohr* (*distruzione col permanganato*).

5 c.c.	goccie 2	1,4	0,00497
» »	» »	1,4	»
10 »	» 3	2,8	0,00994
» »	» »	2,8	»
20 »	» 4	5,4	0,01917
» »	» »	5,4	»

Media: gr. 0,00097 di cloro per ogni c.c.; 100 c.c. ne conterranno gr. 0,097 corrispondenti a 10 c.c. dell'urina *A*.

1000 c.c. dell'urina *A* conterranno quindi gr. *9.70* di cloro.

3.° *Metodo Denigès*.

Quantità impiegata	Soluz. di cromato di K.	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,5	0,005325
» »	» »	» 1,5	»
10 »	» 3	» 2,95	0,01047
» »	» »	» 2,95	»
20 »	» 4	» 5,9	0,02094
» »	» »	» 5,9	»

Media: gr. 0,001047 di cloro per ogni c.c. della soluzione; 100 c.c. della medesima conterranno gr. 0,1047 di cloro (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina impiegati).

1000 c.c. della medesima urina conterranno gr. *10,47* di cloro.

Osservazione. — Non si è applicato il metodo per pesate.

2.ª Analisi — *Urina B.*

Preparate come sopra le tre soluzioni, evaporando cioè 10 c.c. dell'urina *B* in presenza di nitro (1.ª); altri 10 c.c. della medesima in presenza della stessa quantità di permanganato (2.ª), ed altri 10 c.c. col processo Denigés (3.ª) si procedette al dosamento di ciascun liquido.

Processo Mohr (di truzione con nitro).

Quantità impiegata	Soluz. di cromato di K.	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,35	0,0047925
» »	» »	» 1,35	»
10 »	» 3	» 2,7	0,009525
» »	» »	» 2,7	»
20 »	» 4	» 5,5	0,019525

Media: gr. 0,0009525 di cloro per ogni c.c., 100 c.c. conterranno quindi gr. 0,09525 di cloro (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *B*).

1000 c.c. dell'urina *B* conterranno gr. *9,525* di cloro.

Processo Mohr (distruzione con permanganato).

5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,45	0,0051475
» »	» »	» 1,45	»
10 »	» 3	» 2,85	0,0101175
» »	» »	» 2,85	»
20 »	» 4	» 5,7	0,020235

Media: gr. 0,00097199 di cloro per ogni c.c. della soluzione; 100 c.c. della medesima soluzione conterranno gr. 0,097199 (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *B*).

1000 c.c. dell'urina *B* conterranno quindi gr. *9,719* di cloro.

Processo Denigès.

5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,5		0,005325
» »	» »	» 1,55		0,0055025
10 »	» 3	» 3,05		0,0108275
» »	» »	» 3,01		0,011005
20 c.c.	» 4	» 6,1		0,021655

Media: gr. 0,0010767 di cloro per ogni c.c. della soluzione; 100 c.c. della medesima conterranno gr. 0,10767 di cloro (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *B*).

1000 c.c. della medesima urina *B* conterranno gr. *10,767* di cloro.

Osservazione. — Non si è fatto il dosamento col metodo per pesate.

3.a Analisi — *Urina C.*

Oltre ai due metodi accennati (Mohr e Denigés), compresa la modificazione del processo Mohr col permanganato, si è pure applicato il metodo Volhard-Falk pel dosamento dei cloruri dell'urina *C*.

La quantità impiegata di urina per ciascun metodo fu di 10 c.c. Applicando il metodo Volhard-Falk, il dosamento dei cloruri si è fatto colle due soluzioni titolate (di nitrato d'argento e di solfocianato d'ammonio) corrispondentisi tra loro a volumi uguali.

Si precipitarono cioè i cloruri con un eccesso di soluzione di nitrato d'argento, indi si è dosato l'eccesso della soluzione argentica aggiunta al solfocianato d'ammonio e per differenza si venne a conoscere la quantità di nitrato d'argento che fu necessaria a precipitare completamente i cloruri contenuti.

Come sostanza indicatrice si è impiegata la soluzione di allume ferrico. L'evaporazione e calcinazione di 10 c.c. di urina si è fatta in presenza di nitro e di carbonato di sodio.

Risultati ottenuti:

Processo Mohr.

Quantità impiegata	Soluz. di cromato di K.	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 2	c.c. 0,7	0,002485
» »	» »	» 0,7	»
10 »	» 3	» 1,3	0,004615
» »	» »	» 1,3	»
20 »	» 4	» 2,6	0,00923

Media: gr. 0,0004686 di cloro per ogni c.c.

100 c.c. della soluzione conterrà gr. 0,04686 di cloro (contenuti nei 10 c.c. dell'urina *C*).

1000 c.c. della medesima urina *C* conterranno gr. *4,686* di cloro.

Processo Mohr (col permanganato).

5 c.c.	goccie 2	c.c. 0,7	0,002485
» »	» »	» 0,7	»
10 »	» 3	» 1,4	0,00497
» »	» »	» 1,4	»
20 »	» »	» 2,7	0,009585

Media: gr. 0,0004899 di cloro per ogni c.c.

100 c.c. della soluzione conterranno gr. 0,04899 di cloro (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *C*).

1000 c.c. della medesima urina conterranno gr, *4.899* di cloro.

Processo Denigès.

5 c.c.	goccie 2	c.c. 0,8	0,00284
» »	» »	» 0,8	»
10 »	» 3	» 1,5	0,005325
» »	» »	» 1,5	»
20 »	» »	» 2,9	0,010295

Media: gr. 0,0005325 di cloro per ogni c.c.

100 c.c. della medesima soluzione conterranno gr. 0,05325 di cloro (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *C*).

1000 c.c. dell'urina *C* conterranno quindi gr. *5,325* di cloro.

Metodo Volhard-Falk.

Liquido impiegato	Soluz. di nitr. d'argento	Allume ferrico	Soluz. solfocianato di NHu	Differenza	Corrisp. in cloro
10 c.c.	c.c. 3	c.c. 1	c.c. 1,6	1,4	0,00497
» »	» »	» »	» 1,7	1,3	0,004615
20 »	» 5	» »	» 2,4	2,6	0,00923
» »	» »	» »	» 2,4	2,6	»

Media: 0,0004615 per ogni c.c.

100 c.c. della soluzione conterranno gr. 0,04615 (corrispondenti ai 10 c.c. dell'urina *C*).

1000 c.c. della stessa urina conterranno gr. *4,615* di cloro.

4.ª Analisi — *Urina D.*

Furono impiegati 10 c.c. dell'urina *D* tanto pel metodo Mohr come per gli altri metodi indicati. Per questa urina si è pure applicato il metodo per pesate, operando sulla stessa quantità.

Risultati ottenuti:

Metodo Mohr (con nitro).

Liquido impiegato	Soluz. di cromato	Soluz. decimonorm. di nitratato d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,3	0,004615
10 »	» 3	» 2,6	0,C0923
20 »	» 4	» 5,3	0,016815

D'onde 1000 c c. dell'urina *D* conterranno gr. *9,329* di cloro.

Metodo Mohr (con permanganato).

5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,3	0,004615
10 »	» 3	» 2,7	0,009581
20 »	» 4	» 5,4	9,01917

1000 c.c. dell'urina *D* conterranno gr. *9,53* di cloro.

Metodo Denigès.

5 c.c.	goccie 2	c.c. 1,4	0,00497
10 »	» 3	» 2,8	0,00994
20 »	» 4	» 5,6	0,01988

1000 c.c. dell'urina *D* conterranno gr. *9,94* di cloro.

NB. Col metodo per *pesate* ottenni gr. *9,45* di cloro per 1000 c.c. d'urina.

5.ª Analisi — *Urina E.*

Anche per l'urina *E* si è operato sopra 10 c.c. per ciascun metodo.

Metodo Mohr.

Liquido impiegato	Soluzione di cromato	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
10 c.c.	goccie 3	c.c. 2,35	0,0083425
10 »	» »	» 2,35	»

Metodo Mohr con permanganato.

10 c.c.	goccie 3	c.c. 2,55	0,0090525
10 »	» »	» 2,55	»

Metodo Denigés.

10 c.c	goccie 3	c.c. 2,9	0,010295
10 »	» »	» 2,9	»

Facendo il dosamento del cloro col metodo Volhard sugli stessi liquidi impiegati nei metodi precedenti, ottenni:

Metodo Volhard.

Quantità impiegata	Soluz. di nitr. d'arg.	Allume ferrico	Soluz. di solfocianato	Differenza	Corrisp. in cloro
1.° liquido 10 c.c.	c.c. 4,1	1 c.c.	2	c.c. 2,1	0,007455
10 »	» 4,05	1 »	1,9	» 2,15	0,007632
2.° liquido 10 c.c.	c.c. 4	1 c.c.	1,55	c.c. 2,45	0.008697
10 »	» 4	1 »	1,65	» 2,35	0,008342
3.° liquido 10 c.c.	c.c. 4,05	1 c.c.	1,55	c.c. 2,5	0,008875
10 »	» 4	1 »	1,4	» 2,6	0,00923

Col met.° Mohr si otterrebbero gr. 8,34 di cloro p. 1000 c.c. d'urina
» Mohr (modif.°) » » 9,052 » » »
» Denigé » » 10,29 » » »
» per *pesate* » » 9,52 » » »

6.ª ANALISI — *Urina F.*

Siccome anche i solfati esercitano una certa influenza nel dosamento del cloro nell' urina nella stessa guisa dei nitrati, perciò si è pensato di togliere completamente l'acido solforico che si aggiunge nel processo Denigés per mezzo del carbonato di bario precipitato di recente.

Facendo quindi di confronto il dosamento del cloro col metodo Denigés quale fu indicato dall'Autore, e collo stesso metodo Denigés, di cui però fu sostituito il carbonato di bario al carbonato di calcio, si ebbero i seguenti risultati:

Si operò sopra 10 c.c. di urina.

Metodo Denigés (in cui si è aggiunto $CaCO^3$).

Quantità impiegata	Soluzione di cromato	Soluz. decimonorm. di nitrato d'arg.	Corrisp. in cloro
10 c.c.	goccie 2	c.c. 2,7	0,009585
10 »	» 3	» 2,7	»
10 »	» 4	» 2,7	»

Metodo Denigés (col $BaCO^3$).

10 c.c.	goccie 2	c.c. 2,6	0,00923
10 »	» 3	» 2,6	»
10 »	» 4	» 2,6	»

Col met.º Denigés si otterrebbero gr. 9,58 di cloro p. 1000 c.c. d'urina
» » (col $BaCO^3$) » » 9,23 » » »

D'onde risulta che una lieve influenza debbano certamente esercitare anche i solfati, per cui se fosse possibile sopprimerli affatto, il metodo avrebbe un grande giovamento.

7.ª ANALISI — *Urina G.*

Confronto fra il metodo Mohr, Denigés e quest'ultimo modificato.

Si operò sopra 5 c.c. di urina per ciascun metodo. La quantità di acido solforico aggiunto nel metodo Denigés fu solo la metà di quella aggiunta nelle precedenti, in cui si operava sopra 10 c.c. di urina.

Risultati ottenuti:

Metodo Mohr.

Quantità impiegata	Soluzione di cromato	Soluz. decimonorm. di nitr. d'arg.	Corrisp. in cloro
5 c.c.	goccie 1	c.c. 0,6	0,00213
10 »	» 2	» 1,25	0,0044375
20 »	» 4	» 2,5	0,008875

Metodo Denigès (con $CaCO^3$).

5 c.c.	goccia 1	c.c. 0,7	0,002485
10 »	» 2	» 1,4	0,00497
20 »	» 4	» 2,8	0,00994

Metodo Denigès (con $BaCO^3$).

5 c.c.	goccia 1	c.c. 0,65	0,0023075
10 »	» 2	» 1,4	0,00497
20 »	» 4	» 2,75	0,00976

Da cui si avrebbero:

Secondo il met.° Mohr	gr. 8,875	di cloro	p. 1000	c.c. d'urina
» » Denigés	» 9,94	»	»	»
» » Denigés (mod.°)	» 9,76	»	»	»
Col met.° per *pesate* si è trovato	» 9,24	»	»	»

Tabella dei risultati ottenuti.

Metodi	Urina A	B	C	D	E		G
Mohr (con nitro)	8,99	9,525	4,686	9,329	8,842	—	8,875
Mohr (con permang.)	9,70	9,719	4,899	9,53	9,052	—	—
Volhard-Falk	—	—	4,615	—	—	—	—
Denigés	10,47	10,76	5,32	9,94	10,29	9,58	9,94
Denigés (con $BaCO^3$)	—	—	—	—	—	9,23	9,76
Per pesate	—	—	—	9,45	9,52	—	9,24

Ricerca del cloro combinato colle materie organiche.

Nella stessa guisa che lo zolfo trovasi in parte combinato colle materie organiche dell'urina, formando gli eteri-acidi (fenilsolforico, cresilsolforico, ecc.), od allo stato di cistina o di altra materia solforata, anche il cloro potrebbe trovarsi in parte in combinazione con queste sostanze organiche. Ho ricercato il cloro in combinazione organica nel modo seguente (al quale però si potrebbe fare qualche osservazione):

Si acidularono 250 c.c. di urina con una quantità sufficiente di acido nitrico, poscia si precipitarono i cloruri con un eccesso di nitrato d'argento. Si riscaldò per poco tempo a b. m., si lasciò a sè onde si deponesse il precipitato, si filtrò e si lavò il precipitato raccolto sul filtro.

Il filtrato si è sottoposto all'azione d'una corrente di idrogeno solforato puro onde precipitare l'eccesso di nitrato d'argento (il passaggio della corrente durò 3-4 ore), si filtrò di nuovo per separare il solfuro d'argento formatosi, indi si sottopose il

liquido all'evaporazione concentrandolo fino a $^1/_2$ del suo volume. Si filtrò per la terza volta per separare lo zolfo messosi in libertà, infine si fece evaporare a secco a b. m., avendo previamente neutralizzato il liquido con carbonato sodico.

Dalla reazione del carbonato sodico coll'acido nitrico aggiunto in principio dell'operazione si produce una notevole quantità di nitrato di sodio, il quale serve da ossidante durante la calcinazione del residuo dell'urina fatta in cassula di platino. Disciolto il residuo con acqua acidificata con acido nitrico, filtrai ed il filtrato diede ancora un intorbidamento col nitrato d'argento.

Si è ripetuta la stessa operazione una seconda volta, impiegando tutte quelle cure necessarie per non introdurre cloro, e si ottenne di nuovo intorbidamento dovuto a cloruro d'argento, che non fu però dosato.

Questi risultati ci obbligano a credere o che veramente una traccia di cloro sia combinata colle materie organiche sotto forma di cloroderivato, come ad es. l'acido urocloralico, oppure che le materie organiche disciolgano esse stesse una piccola quantità di cloruro d'argento, per cui l'argento viene poi precipitato dall'acido solfidrico.

CONCLUSIONI.

Dalle esperienze, invero non troppo numerose che io ho fatto, si possono trarre le conclusioni seguenti:

1.ª Il metodo Mohr quale fu da me modificato coll'aggiunta del permanganato (pag. 148), è quello che dà migliori risultati e che si avvicina di più al metodo per pesate.

2.ª Il metodo Denigés anche lievemente modificato col sostituire il carbonato baritico al carbonato calcico, dà risultati superiori a tutti gli altri processi (in causa forse di sostanze clorurate distrutte dal permanganato potassico), ma può essere usato a scopi clinici specialmente tenendo calcolo che è assai semplice ed in poco tempo si possono fare varii dosamenti di cloruri.

3.ª Anche i solfati come i nitrati esercitano un'influenza dannosa nel processo Mohr.

4.ª Nell'urina normale esiste probabilmente una piccolissima quantità di cloro sotto forma di combinazione organica clorurata; fatto questo che era già stato osservato da Steinauer (1), il quale anzi ammette che 7 a 19 per % del cloro viene eliminato nelle urine allo stato di combinazione organica.

Torino, R. Università. Laboratorio di Chimica farmaceutica e Tossicologica. Luglio 1887.

Laboratorio Farmacologico del Prof. GIOVANNI BUFALINI

SUGLI EFFETTI ANESTETICI LOCALI DELLA ELLEBOREINA

PER

VENTURINI VITTORIO E GASPARRINI ELVIDIO
STUDENTI DEL VI CORSO DI MEDICINA

Le proprietà fisiologiche della *Elleboreina* e della *Elleborina* sono già note sotto molti riguardi per le numerose ricerche di Schroff, di Dragendorff, Marmè, Paul e di Santoliquido, il quale ha recentemente completato lo studio della influenza di codeste sostanze sul cuore. Nulla però è noto intorno agli effetti anestetici locali di questi glucosidi, e fu per noi un caso quello di trovare appunto tale funzione anestetica, mentre ci occupavamo di ripetere alcune esperienze di Santoliquido nel laboratorio farmacologico della R. Università di Siena, dietro il consiglio e la scorta del prof. G. Bufalini.

(1) Veggasi — Albertoni e Stefani. *Manuale di Fisiologia umana*, pag. 346-347.

Frattanto, giudicando abbastanza interessanti i nostri risultati sperimentali, crediamo opportuno renderli subito di pubblica ragione nel modo stesso nel quale vennero dal prof. Bufalini comunicati alla Società tra i Cultori le Scienze mediche in Siena, nella seduta del dì 9 marzo corrente.

Instillate nel sacco congiuntivale di alcuni conigli qualche goccia di una soluzione di *Elleboreina* (Schuchardt), osservammo più volte, dopo circa 15 minuti, anestesia completa e profonda della cornea, in modo che potevamo con uno spillo irritare la cornea stessa, senza che l'animale accennasse ad alcuna reazione dolorifica. Estese allora le nostre osservazioni con maggiori cautele anche su varii cani, potemmo pienamente confermare la medesima anestesia, senza alcuna alterazione sia della pupilla, sia delle palpebre, sia dell'acutezza visiva.

Constatato il fatto, ripetemmo poscia le osservazioni con soluzioni titolate di *Elleboreina*, in modo che ogni goccia ne contenesse mezzo milligrammo. Instillatene allora 3 o 4 goccie nel sacco congiuntivale di conigli e di alcuni cani, dopo 15 minuti circa, ottenemmo gli stessi effetti già sopra descritti, e cioè anestesia tanto completa e profonda della cornea, che si poteva perforare con uno spillo senza che l'animale desse segno di alcuna sensazione dolorosa e senza che avessimo alcuna altra alterazione e nelle palpebre e nel globo oculare. Dopo mezz'ora dalla comparsa dell'anestesia, constatammo poi, e questo fatto è degno di nota, che la cornea accennava a riprendere la sensibilità perduta.

Ci venne però il dubbio che se lì per lì nulla si produceva di dannoso sull'occhio, potesse ciò avvenire dopo qualche tempo; tenuti quindi in osservazione gli animali, anche ne' giorni successivi alla esperienza fatta, verificammo sempre che l'anestesia era completamente scomparsa e che nessuna benchè lieve alterazione notavasi nell'occhio, ove l'*Elleboreina* era stata instillata.

Da queste nostre osservazioni intanto deduciamo che la *Elleboreina* può a ragione preferirsi alla *Cocaina* nella anestesia oculare a scopo operativo, imperocchè anzitutto sviluppa la sua azione anestesica unicamente sulla cornea, mentre la sensibilità delle altre parti resta perfettamente libera, la qual cosa certamente non avviene colla *Cocaina*.

Concludiamo quindi brevemente:

1.° Che la *Elleboreina* in soluzione anche molto diluita apporta completa anestesia della cornea, senza irritare minimamente la congiuntiva oculare e la cornea stessa; anestesia che ha durata maggiore di quella cocainica.

2.° Che mentre dà completa anestesia, non arreca alcun rilasciamento delle palpebre.

3.° Che non produce alcuna modificazione della pupilla, nè variazione della pressione intra-oculare.

4.° Che la *Elleboreina* produce anestesia locale nei punti ove è iniettata; ma siccome ha un'azione cardiotossica molto energica, così questa applicazione va sempre fatta con moltissima circospezione, e però la sconsigliamo affatto.

In questi giorni (*Giornale di Terapia Moderna*, N. 2, 1888) Lewin ha comunicato alla Società di Medicina di Berlino i risultati ottenuti col cloridrato di *Eritrofleina* nella anestesia dell'occhio; risultati i quali, verificati tosto anche dal dottor Boymond, hanno anch'essi moltissima importanza per la pratica, ed indirettamente confermano quanto noi abbiamo già constatato colla *Elleboreina:* frattanto noi ci occuperemo dal canto nostro di studiare più oltre codesta azione anestesica dell'*Elleboreina* stessa, per distinguere più nettamente se fosse invece piuttosto dovuta alla *Elleborina*, come è opinione del prof. Bufalini.

Al seguito della notizia letta testè nella citata Terapia moderna, abbiamo voluto esaminare se altri glucosidi del medesimo gruppo della *digitalina* possiedano la stessa proprietà anestesica: e si è veduto che anche l'estratto di *Strophantus hyspidus* deposto in tenuissima quantità nel sacco congiuntivale di diversi conigli ha prodotto sempre costantemente l'anestesia della cornea in modo completo e più duratura di quella cocainica.

Tutte queste osservazioni che noi abbiamo ora annunciate, verranno più diffusamente descritte in una prossima Memoria.

Siena, 9 marzo 1888

Laboratorio di Materia Medica e Farmacologia sperimentale della R. Università di Catania

NOTA 1.ª

SULLA RESISTENZA DELLE FUNZIONI DEL CUORE E DELLA RESPIRAZIONE ALLA PARALISI PER AZIONE DELLA STRICNINA

DEL PROF.

GAETANO GAGLIO

Nelle nostre conoscenze sull'azione della stricnina è manchevole, a chi ben la consideri, una delle parti più interessanti, quella che riguarda l'azione della stricnina sul cuore e sul centro respiratorio, e il meccanismo con il quale essa determina la morte.

Che si inietti sotto la pelle di un cane una dose mortale di un sale solubile di stricnina, dopo pochi minuti cominciano delle convulsioni generali, che si estendono anche ai muscoli del respiro e arrestano la meccanica della respirazione, indi a pochi altri secondi il cuore cessa di battere, e il cane muore. Se appena cessati i movimenti della respirazione, prima che il cuore si arresti, si pratica la respirazione artificiale, l'animale può essere mantenuto in vita per qualche ora, finchè esso muore per arresto del cuore, o si salva, ove la quantità di stricnina somministrata superi appena la dose minima letale.

Ora, se la stricnina alla dose di pochi milligrammi paralizza il cuore con tanta facilità, come spiegare che l'iniezione di fortissime dosi di stricnina, gr. 0,50-0,60, nelle vene dei cani,

come hanno praticato Richet e Vulpian (1), non paralizza subito il cuore, ma lascia sopravvivere l'animale contemporaneamente sottomesso alla respirazione artificiale, da 1 a 3 ore, per un tempo cioè eguale a quello degli altri cani, ai quali si iniettino dosi cento o duecento volte più piccole di stricnina?

Meno chiara ancora è l'azione della stricnina sui centri respiratorii; l'animale sotto l'influenza della stricnina, dice Bernard (2), potrebbe respirare, ma non respira, perchè non ne sente il bisogno, avendo la stricnina paralizzato i nervi sensitivi, dalle eccitazioni dei quali esso è spinto a respirare; altri (3) ammette che all'irritazione del centro respiratorio per la stricnina ne segua rapidamente la paralisi.

L'una e l'altra ipotesi non possono accontentarci; osserviamo per la prima, che una paralisi dei nervi sensitivi, prima di quella dei nervi motori per l'azione della stricnina, come l'intendeva Bernard, non può sostenersi, avendo anzi le esperienze dirette dimostrato che avviene il contrario (4); osserviamo per

---

(1) Ch. Richet. *De l'action de la strychnine a très forte dose sur les mammiferes.* — (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences.* T. XCI, pag. 131).

A. Vulpian. *Leçons sur l'action physiologique des substances toxique, etc.* Paris, 1882, pag. 483 e seg.

(2) Cl. Bernard. *Leçons sur les substanees toxiques et médicamenteuses,* 1883, pag. 387.

(3) « La stricnina possiede un'enorme azione irritante sul centro respiratorio, che con dosi molto grandi può restare rapidamente paralizzato (Richter e Mayer) ». — Husemann. *Trattato di Terapeutica,* traduz. di A. Raffaele. Napoli, 1883. Vol. 2, pag. 1071.

« I centri bulbo-medullari, dice il Vulpian, perdono rapidamente la loro eccitabilità funzionale dopo la morte determinata dalle convulsioni dello stricnismo » (loc. cit., pag. 433).

(4) Basterà ricordare l'esperienza di J. Müller sulla rana, un arto posteriore della quale si conservava in relazione con il corpo solamente per mezzo del nervo sciatico. Avvelenata la rana con la stricnina, quando l'animale cadeva in paralisi, bastava toccare un punto del corpo paralizzato, perchè la rana eseguisse dei movimenti con l'arto preservato dalla circolazione sanguigna e legato al corpo solamente per mezzo del nervo. Le parti del corpo della rana, già incapaci di eseguire un movimento, conservano dunque la loro sensibilità. J. Müller. *Manuel de physiologie*, 1844. T. I, p. 549.

la seconda ipotesi, che se un animale avvelenato con la stricnina e mantenuto in vita con la respirazione artificiale è capace di muovere gli arti per due, tre ore, a noi pare del tutto sorprendente, che esso abbia perduto il potere di muovere i muscoli della meccanica respiratoria. Sarebbe un modo eccezionale di azione questo della stricnina, che paralizzerebbe il centro respiratorio prima di paralizzare i centri motori degli altri muscoli. In seguito all'azione di moltissime sostanze, noi osserviamo invece nell'organismo che i movimenti della respirazione continuano, già quando l'animale ha perduto il potere di muovere gli altri muscoli, essi sono gli ultimi a cessare, offrendo l'apparecchio respiratorio un grado di resistenza maggiore degli apparecchi, che eseguono i movimenti volontarii e riflessi.

Le esperienze da me intraprese per rispondere a questi quesiti mi hanno dimostrato, che la stricnina non ha quella potente azione paralizzante che generalmente si ammette, nè sul cuore, nè sulla respirazione; il cuore può sostenere fortissime dosi di stricnina, e la respirazione temporaneamente impedita durante il periodo convulsivo, *ritorna sempre* quando le convulsioni diminuiscono; ed anche in seguito all'azione della stricnina si può vedere, come per altre sostanze tossiche, che l'animale respira ancora lungamente, quando esso ha già perduto ogni potere di muovere gli altri muscoli.

Queste cose ho potuto osservare, mantenendo lungamente in vita gli animali avvelenati con la stricnina, opponendomi all'arresto del cuore, che si verifica in queste circostanze, col raffreddare il corpo dell'animale.

Queste esperienze dimostrano dunque, che è l'eccessiva temperatura prodotta dal tetano stricnico quella che paralizza il cuore.

È col raffreddamento che ho potuto ottenere dei cani avvelenati con la stricnina, i quali dopo il periodo convulsivo si mostravano completamente paralizzati come per l'azione di una sostanza narcotica, mentre i movimenti della respirazione duravano ancora a lungo e regolari. Il Vulpian invece, ci dice che nei suoi cani avvelenati con le ordinarie dosi letali di stricnina e sostenuti in vita con la respirazione artificiale, si arrestava il cuore « durante la crisi di convulsioni stricniche, che

erano divontate continue o subcontinue, benchè le insufflazioni polmonari non fossero state interrotte; l'animale era allora irrevocabilmente morto » (1).

La temperatura rettale di un cane sotto l'influenza della stricnina e della respirazione artificiale si eleva nello spazio di un'ora a 43°, 44°, 44°,8; è quest'altezza di temperatura che si può mantenere costante per una, due ore quella che paralizza il cuore, ed è perciò che avviene egualmente paralisi per le piccole e per le fortissimo dosi di stricnina, producendo egualmente le une e le altre tetano generale ed eguale quantità di calore.

Così è stato messo a conto dell'azione della stricnina l'esaurimento degli apparati nervosi e la paralisi del cuore, dovuti all'ipertermia dell'animale; gli stessi fenomeni, infatti, si osservano elevando col riscaldamento la temperatura interna degli animali di 5° a 6° al di là della temperatura media dello stato sano (2). Questi limiti di temperatura vengono raggiunti per l'azione della stricnina e rappresentano i limiti massimi compatibili con la vita dell'animale. Ove si pensi che a questa eccessiva temperatura si aggiunge nell'animale stricnizzato un lavoro eccessivo dei centri nervosi, dobbiamo convenire che esso presenti veramente tutte le condizioni a che si stabiliscano rapide paralisi.

Ma raffreddando per mezzo della neve e di compresse fredde il corpo di un cane avvelenato con la stricnina, in modo che, malgrado il tetano generale, la sua temperatura non si elevi molto al di sopra della temperatura propria normale (39°), si evita la paralisi di cuore e si salva l'animale con dosi di stricnina, che ucciderebbero senza dubbio il cane, se durante l'esperienza esso non venisse energicamente raffreddato. Ove la quantità di stricnina fosse molto elevata, io ho potuto con l'aiuto della respirazione artificiale e del raffreddamento mantenere in vita così lungamente l'animale (6 ore), da dover interrompere l'esperienza mentre il cuore di esso tuttora batteva.

---

(1) Vulpian. Loc. cit., pag. 480.

(2) G. Cohnheim. *Lezioni di Patologia gnnerale.* Napoli, 1882. Vol. 2.°, pag. 353.

Una paralisi generale era allora successa alle convulsioni, e malgrado si fosse già sospeso ogni processo di raffreddamento appena la temperatura del cane era scesa al di sotto della normale, si verificava un abbassamento progressivo considerevole della temperatura interna.

La nessuna speranza di poter rianimare la vita dell'animale, mi aveva fatto allora interrompere l'esperienza.

Le cose da me osservate con questo metodo si potranno rilevare distintamente dalle seguenti quattro esperienze:

Esperienza 1.ª — Cane piccolo, peso gr. 4900. Temper. rettale 39°,1. Ore 9 ant., si lega il cane e si pratica la tracheotomia.

Ore 9,25. Si iniettano sotto la pelle della regione inguinale gr. 0,0035 di nitrato di stricnina sciolti in un centimetro cubico d'acqua.

Ore 9,28. Cominciano le convulsioni generali, la respirazione si fa più rapida.

Ore 9,30. Forte accesso di convulsioni; il torace si arresta nella fase inspiratoria. Temper. 40°,4. Si pratica la respirazione artificiale per mezzo di un soffietto, e si circonda il corpo dell'animale di neve triturata.

Ore 9,42.	Temp.	41°,1.	I battiti del cuore rallentati in un primo istante dopo l'iniezione, ora son fatti frequentissimi.
Ore 9,45.	»	40°,7.	
Ore 9,55.	»	39°,5.	Coll'abbassarsi della temperatura il cuore batte più regolarmente.
Ore 10.	»	39°.	
Ore 10,10.	»	39°.	
Ore 10,55.	»	39°,1	

Durante tutto questo tempo sono continuate le convulsioni generali con qualche istante di tregua; esse però divengono a mano a mano meno intense. Alle 10,55 come la temperatura viene ridotta eguale a quella normale, si leva la neve e si asciuga il cane.

Ore 12. Le convulsioni riflesse sono assai diminuite. Sospesa la respirazione artificiale, si constata che il cane può respirare da sè, essendo però la respirazione spontanea di carattere convulsivo e intermittente, si riprende quella artificiale. Temp. 37°. Si fascia il cane con un denso strato di ovatta per impedire il raffreddamento.

Ore 12,40 pom. Il cane respira bene da sè; si sospende la respirazione artificiale. Temp. 36°.

1 pom. Si scende il cane a terra; forte accesso tetanico con arresto della respirazione, si riprende la respirazione artificiale.

1,15 pom. Temp. 36°,4. Si cessa definitivamente dalla respirazione artificiale. Il cane respira bene da sè; messo a terra, tenta di camminare, ma non riesce che a trascinarsi per il suolo.

2 pom. Temp. 37°.

3 pom. Temp. 38°. Il cane giace sempre prostrato e fa solamente tentativi di muoversi.

Alla sera (ore 6 pom.) si trova il cane ritto sulle zampe e capace di muoversi; ha diarrea.

All'indomani mattina il cane è vivo, cammina; ha tuttavia l'aspetto di un animale fortemente ammalato, la respirazione è affannosa, non mangia, ma beve. Si presenta così per tutta la giornata e muore nella notte seguente Siccome infino alle 8 di sera il cane fu visto vivo, possiamo dire che esso sopravvisse all'avvelenamento almeno 35 ore. Alla sezione si riscontrano lesioni gravi ai polmoni, congestione, ecchimosi, dilacerazioni alveolari, quali dovevano produrre le manovre della respirazione artificiale.

Esperienza 2.ª — Cane vigoroso, di media taglia, peso chilogr. 10. Ore 8, 30 ant., si lega il cane e si introduce una cannula nella trachea. Temp. rettale 39°,2. Si avvolge il cane con la neve e compresse fredde per prevenire l'aumento della temperatura.

Ore 8, 55. Temp. 38°,5. Si iniettano a due riprese gr. 0,008 di nitrato di stricnina sciolti in due centimetri cubici di acqua, sotto la pelle dell'inguine e dell'ascella, a destra.

Ore 8, 58. Temp. 39°. Incominciano le convulsioni.

Ore 8, 59. Forte accesso convulsivo, si arresta la respirazione naturale e si incomincia quella artificiale. Temp. 39°,1.

Ore 9, 10. Temp 40°. Si aggiunge altra neve.

Ore 9, 20. » 39°,7.

Ore 9, 30. » 39°.

Ore 10. » 39°,1.

Ore 10, 30 » 38°,7. Si leva la neve, si asciuga il cane e si avvolge nell'ovatta: le convulsioni sono assai diminuite.

Ore 11. Temp. 39. Più che vere convulsioni non si osservano che delle scosse deboli, poco generalizzate, più pronunziate agli arti, e che coincidono con l'urto dell'aria, che si caccia nei polmoni per mezzo del soffietto.

Ore 11, 30. Si sospende la respirazione artificiale; l'animale incomincia a respirare da sè, ma la respirazione naturale non è ancora libera per le convulsioni che provoca; dopo alcuni minuti si riprende la respirazione artificiale

Ore 12. Temp. 39°,4. La respirazione naturale si fa assai meglio; si soccorre con la respirazione artificiale di tanto in tanto, quando quella spontanea ci appare insufficiente. Avvicinando alla bocca dell'animale della neve, esso la morde a più riprese; lo sguardo appare vivace.

Ore 12, 30 pom. Temp. 38°,8. L'animale respira da sè; quando viene scosso, non ha più convulsioni, ma trasalisce; è molto abbattuto.

Ore 1 Temp. 39°. L'animale pare che abbia superato i pericoli dell'avvelenamento; messo sul suolo, fa qualche movimento trascinandosi.

Sulla sera, alle ore 6, il cane fu lasciato vivo, ma prostrato al suolo non aveva la forza di reggersi sulle zampe. Alla dimane fu trovato morto.

Il primo di questi cani resistè, dunque, ad una dose di nitrato di stricnina di gr. 0,00071 per chilogrammo di peso del corpo, cioè di stricnina pura gr. 0,00060 per chilogrammo di corpo, ritornando alla vita dopo 4 ore di respirazione artificiale; il secondo cane sopportò gr. 0,00080 di nitrato di stricnina per chilogrammo di peso del corpo, cioè di stricnina pura gr. 0,00067; dopo tre ore e mezza di respirazione artificiale era n istato di respirare da sè.

La dose di stricnina ricevuta da questi due animali era quasi della metà più elevata della dose letale minima, che in base ai calcoli del Falk, ammessi da tutti i farmacologi, si calcola per chilogrammi di peso del corpo nel cane gr. 0,00045.

Che questi due cani siano sopravvissuti ai pericoli di un forte avvelenamento di stricnina mercè del raffreddamento praticato con la neve, io lo deduco da cinque altre esperienze, dove con la sola respirazione artificiale non mi è riuscito che di mantenere in vita per qualche ora i cani avvelenati con dosi di stricnina eguali ed anche inferiori a quelle più sopra adoperate. Furono allora osservate temperature elevatissime (43°,5-44°), in seguito alle quali il cuore in un tratto cessava di battere.

Non riporterò che una sola di queste esperienze, essendo esse eguali a quelle che tutti gli sperimentatori hanno potuto vedere; osserverò inoltre che pochi (Schiff, Vulpian) hanno potuto osservare il ritorno alla vita dei cani avvelenati con la stricnina, sottomessi alla respirazione artificiale, e soltanto per dosi che abbiano superato appena la dose letale minima; mentre altri sperimentatori (Rossbach, Jochelson) avevano concluso in base alle loro ricerche, che la respirazione artificiale poteva mantenere in vita per qualche ora gli animali avvelenati con la stricnina, ma che non era capace di farli rinvenire dall'avvelenamento.

Nelle mie esperienze, invece, con la respirazione artificiale e il raffreddamento, il ritorno alla vita avveniva di regola per dosi di stricnina distintamente superiori alla dose letale minima.

Riferisco qui l'esperienza che può servire di controllo alle due soprariportate, e che mostra come facilmente il cane, ove non venga raffreddato, soccomba all'avvelenamento della stricnina, malgrado la respirazione artificiale.

Esperienza 3.ª — Cane, peso gr. 9800.

Ore 11 ant. Si lega sulla tavola di vivisezione e si pratica la tracheotomia. Temperatura normale presa nel retto 39°-39°,2. Si iniettano gr. 0,005 di nitrato di stricnina sciolti in 1 c.c. d'acqua. Dopo pochi minuti si osservano convulsioni e arresto della respirazione; si incomincia la respirazione artificiale. Ore 11,10. Temp. 40°,9.

Ore 11,15 ant. Temp. 42°,1.
Ore 11,17 » » 42°,7.
Ore 11,20 » » 42°,5.
Ore 11,30 » » 43°,5. Le pulsazioni del cuore sono divenute così frequenti che non si possono contare.
Ore 11,35 » » 43°,7.
Ore 11,40 » » 43°,8.
Ore 11,52 » » 44°.

Non si avvertono più i movimenti del cuore; si aspettano pochi secondi, indi si apre il torace e si vede il cuore fermo in diastole.

Questo cane morì, dunque, nel corso di un'ora per dosi di stricnina eguali a gr. 0,000428 per chilogrammo di peso, una dose cioè appena eguale alla dose minima letale.

Nella seguente esperienza mi proposi di iniettare in un piccolo cane dosi fortissime di stricnina, sottomettendolo alla respirazione artificiale e al raffreddamento per mezzo della neve; esso presentò una notevole resistenza per più ore.

Esperienza 4.ª — Peso del cane chilogr. 4,720. Temperatura normale del cane 38°,9.

Ore 10,30 ant. Si lega il cane sul tavolo da vivisezione, si introduce una cannula nella trachea, e si circonda il corpo dell'animale di neve.

Ore 11 ant. Temperatura rettale 37°,2. S'inietta gr. 0,01 di nitrato di stricnina in un cent. cubo d'acqua sotto la pelle dell'inguine a destra.

Ore 11,30. Temp. 38° — 12. Temp. 38°,5 — 1,5 pom. Temp. 37°,7 — 1,35. Temp. 37°,5.

Ore 2,5 pom. Temp. 37°,2. Si inietta gr. 0,01 di nitrato di stricnina sotto la pelle dell'inguine, a sinistra.

Ore 2,8 pom. Temp. 37°,7. Iniezione di gr. 0,01 di nitrato di stricnina, sotto la pelle dell'ascella, a destra.

Ore 2, 10 pom. Temp. 38°,7. Gr. 0,01 di nitrato di stricnina, sotto la pelle dell'ascella, a sinistra.

Ore 2, 14 » » 38°,2. Gr. 0,01 di stricnina, sotto la pelle dell'ascella, a destra.

Ore 2, 17 pom. Iniezione sotto la pelle del dorso di gr. 0,03 di nitrato di stricnina in 3 c.c. d'acqua.

Ore 2, 20 pom. Temp. 38°,1. Gr. 0,02 di nitrato di stricnina, sotto la pelle dei fianchi.

Ore 2, 30 » » 37°,4. Le convulsioni sono molto diminuite.

Ore 2, 35 » » 36°,4. Si allontanano le compresse fredde.

L'animale non ha più che qualche debolissimo movimento convulsivo, il cuore batte ancora forte.

Ore 2, 55. Temp. 34°,5. Mancano i riflessi palpebrali; la pupilla è fortemente dilatata.

Ore 3, 20. Temp. 33°,5. Si scopre la vena crurale e si iniettano lentamente verso il cuore gr. 0,13 di nitrato di stricnina in 13 c.c. d'acqua.

Ore 4, 10. Temp. 31°,2.

Ore 4, 20. Temp. 30°. Si contano 48 pulsazioni del cuore al minuto.

Ore 4, 30. Temp. 30°. Si contano 49 pulsazioni del cuore al minuto.

Malgrado che il cuore batta ancora discretamente forte, e si preveda che si possa mantenere più lungamente in vita l'animale, pure non potendosi più sperare per la intensità dell'avvelenamento, che il cane si riabbia, si sospende la respirazione artificiale.

Si osserva allora che il cane *è capace di respirare da sè*, mentre giace immobile sul fianco; questa respirazione va però indebolendosi; alle 4. 40 pom. si arresta. Aperto il torace, appena cessata la respirazione, si constata che il cuore, così i ventricoli, come le orecchiette battono ancora.

Questa esperienza ci mostra, come sotto l'influenza del raffreddamento possa un cane sopportare per più ore dosi enormi di stricnina, nel nostro caso gr. 0, 23 di nitrato di stricnina. La stricnina, dunque, per sè, non ha una forte azione paralizzante sul cuore.

Nel corso delle precedenti esperienze essendo riuscito a mantenere lungamente in vita con la respirazione artificiale ed il raffreddamento i cani avvelenati con la stricnina, ho potuto studiare l'azione della stricnina sul centro respiratorio e vedere chiaramente che negli animali sotto l'influenza della stricnina la respirazione è solo temporaneamente impedita per le con-

vulsioni generali, e che essa si manifesta regolare, appena si calma lo stato tetanico dei muscoli.

La stricnina, ad alte dosi e dopo un tempo sufficientemente lungo, paralizza nell'animale il potere di muovere gli altri muscoli, mentre rispetta ancora e lungamente i movimenti della respirazione, come si prevedeva che dovesse accadere. Io ho potuto osservare questo fatto in occasione di molte esperienze, e lo credo pienamente dimostrato dalle due seguenti esperienze, istituite al solo scopo di mettere in evidenza questa particolarità dell'azione della stricnina sulla respirazione.

Esperienza 5.ª — Cane, chilogr. 5. Temp. 39°,1.

Ore 10 ant. Si iniettano gr. 0,02 di nitrato di stricnina sciolti in 2 c.c. d'acqua, sotto la pelle dell'inguine; si avvolge il cane con la neve, e dopo pochi minuti si incomincia la respirazione artificiale.

Per due ore il cane presenta continue convulsioni, e appena si cessa dalla respirazione artificiale, si può constatare qualche movimento respiratorio, ma presto il torace si arresta nella fase di inspirazione. All'1 pom., come le convulsioni generali incominciano ad indebolirsi, si ristabilisce la respirazione naturale con ritmo regolare; si contano a più riprese 32-28 atti respiratorii al minuto.

Questa respirazione naturale, col progredire della paralisi generale, diviene sempre più debole, ma può essere rinvigorita con la respirazione artificiale, praticata di tanto in tanto.

Alle 2 pom. il cane respira ancora da sè, tutti gli altri movimenti riflessi sono scomparsi; toccando la congiuntiva e la cornea non si determina chiusura delle palpebre. Temp. bassissima (33°). Non avendosi più speranza di salvare l'animale, non si ha cura di riscaldarlo e di rinvigorire la respirazione naturale con quella artificiale; s'interrompe l'esperienza.

Esperienza 6.ª — Cane del peso di chilogr. 6,700. Temp. rettale 39°,3.

Ore 11 ant. Si pratica la tracheotomia e si avvolge l'animale con compresse ghiacciate.

Ore 11,25. Si incomincia ad iniettare lentamente nella vena crurale gr. 0, 15 di nitrato di stricnina in 15 c.c. d'acqua, e si termina l'iniezione nello spazio di un'ora. Come si vede compromessa la respirazione per lo spasmo dei muscoli, si incomincia la respirazione artificiale.

Mezz'ora dopo terminata l'iniezione, ora 1 pom., cessano le convulsioni generali, e riappare la respirazione naturale, che si mantiene da sè per più di mezz'ora. Si contano a più riprese 40-30 atti respiratorii al minuto. Temp. 38°-36°.

Ore 1,30 pom. La respirazione si fa debolissima; atti respiratorii al minuto 10-8 e presto cessano interamente.

Aperto il torace subito dopo cessata la respirazione, si constata che il cuore batte ancora.

In queste esperienze si vede, come in seguito a dosi letali di stricnina, la respirazione compromessa nel primo periodo eccitante di essa, ritorna in seguito nel periodo depressivo, quando incomincia una paralisi generale.

Per quanto abbia cercato nella letteratura dell'argomento, io non ho trovato degli Autori, che accennino a questa persistenza dei movimenti respiratorii nell'avvelenamento interno per stricnina, e tutti ripetono le conclusioni del Bernard e del Vulpian, che quando la dose di stricnina è relativamente debole, si può vedere in seguito alla respirazione artificiale ristabilirsi quella naturale e salvare l'animale.

In quest'ultimo caso la comparsa della respirazione regolare, insieme con il ristabilirsi delle funzioni turbate dall'azione della stricnina, indica la fine dell'avvelenamento e il ritorno alla vita; nei casi da me studiati, la respirazione che si compie regolarmente, quando l'animale è paralizzato dalla stricnina e vicino alla morte, ci fa vedere la resistenza del centro respiratorio verso l'azione della stricnina e l'ultima fase dell'avvelenamento.

Anche nelle rane noi vediamo che mentre sono in preda alle convulsioni stricniche, anche dopo ore e dopo giorni, eseguono negl'intervalli di calma dei movimenti respiratorii con la regione ioidea.

I centri respiratorii non sono dunque paralizzati facilmente neppure nelle rane, malgrado che le funzioni respiratorie bulbari offrano nelle rane minore resistenza di quelle dei mammiferi; per l'azione, infatti, delle sostanze depressive nelle rane le funzioni bulbari vengono paralizzate prima delle funzioni spinali.

I centri respiratorii presentano dunque quella resistenza ad essere paralizzati dalla stricnina, che essi hanno verso altri agenti, e le paralisi rapide, da altri descritte, debbono riferirsi non alla stricnina, ma ad uno dei sintomi dell'avvelenamento all'eccessiva temperatura che nasce dal tetano.

Ho scelto fra le esperienze più semplici da me istituite per provare che l'elevazione della temperatura che ha luogo durante

il tetano per la stricnina è la causa che fa arrestare la respirazione ed il cuore, e uccide l'animale prima che la stricnina possa esplicare tutta la sua azione sull'organismo.

Alla stessa conclusione sono venuto, opponendomi negli avvelenamenti con la stricnina, all'arresto del cuore con l'atropina, invece di servirmi del raffreddamento generale dell'animale. Il cane, al quale si iniettino 2-3 centigr. di solfato di atropina, sopporta più lungamente il tetano stricnico e le forti elevazioni di temp. di 42°, 43°.

Se dopo qualche ora di respirazione artificiale, si interrompe questa, allora si osserva il riapparire della respirazione naturale, che coincide con la depressione degli altri movimenti volontari e riflessi.

Il cane può respirare da sè una o due altre ore, aiutato di tanto dalla respirazione artificiale, finchè la respirazione naturale si fa sempre più debole e la temperatura interna si abbassa considerevolmente.

Se dopo l'ultimo atto respiratorio si apre il torace, si vede che il cuore continua a battere per qualche altro minuto.

L'atropina, che noi abbiamo veduto opporsi nei cani all'arresto del cuore, che si osserva in seguito all' azione della stricnina, esercita veramente riguardo al cuore un' azione antagonista a quella della stricnina, che può bene essere studiata sul cuore delle rane.

Nella rana in seguito all'azione della stricnina si osserva un forte rallentamento nel numero dei battiti del cuore, che non dura però permanentemente, e che è stato riferito ad un'eccitazione del nervo vago; l' atropina impedisce questo rallentamento del cuore, ed anche quando per l'azione di una forte dose di stricnina il cuore è quasi arrestato, l' atropina ne ravviva sempre i movimenti e mantiene a lungo la vita dell'animale.

Anche nel cuore staccato della rana si può osservare questo antagonismo di azione fra la stricnina e l'atropina.

Una dose eccessiva di stricnina, che annulli completamente i movimenti del cuore, non può più essere neutralizzata dall'atropina; sicchè una volta che il cuore sia completamente arrestato dalla stricnina, l'atropina messavi direttamente a contatto, non è più capace di provocare alcun battito; ciò che ci

dice, come una dose eccessiva la stricnina esercita tale azione tossica, distruttiva sul muscolo e sui gangli motori del cuore, da da non essere più possibile alcun meccanismo di antagonisti.

Riassumendo le deduzioni alle quali ci ha portato questo studio della stricnina, noi possiamo venire alle seguenti conclusioni:

1.° Durante il tetano stricnico l'elevazione della temperatura, che ne nasce, determina paralisi di cuore, e questa paralisi può essere impedita, raffreddando l'animale.

2.° La respirazione naturale, impedita per il tetano stricnino, *ritorna sempre*, appena per l'azione ulteriore della stricnina si calmino le convulsioni generali.

3.° L'atropina spiega un'azione antagonista alla stricnica sul cuore, e rende il cuore più resistente alla paralisi da eccessiva temperatura.

La morte immediata nell'avvelenamento con la stricnina avviene dunque per il tetano dei muscoli del torace; e scongiurando il pericolo dell'asfissia con la respirazione artificiale e quello della paralisi del cuore con il raffreddamento dell'animale, la stricnina uccide, come una sostanza narcotica, paralizzando prima le funzioni crebrali e spinali, e dopo un tempo discretamente lungo i centri bulbari della respirazione.

NOTA 2.ª

IL PROTOSSIDO DI AZOTO NELL'AVVELENAMENTO CON LA STRICNINA

DEL PROF.

GAETANO GAGLIO

Nel preparare nel corso delle Lezioni di Materia Medica di quest'anno il gas protossido di azoto a scopo di dimostrazioni di scuola, io ebbi l'opportunità di fare inalare ripetutamente del protossido di azoto ad un coniglio, che era stato da me avvelenato con la stricnina, e di salvarlo con questo trattamento da sicura morte. Non esistendo nella letteratura alcun caso, che io mi conosca, di applicazioni di protossido di azoto negli avvelenamenti per la stricnina, mi interessai di questo argomento.

Il primo coniglio da me salvato era del peso di gram. 1020 e gli avevo iniettato sotto la pelle 1 milligr. di nitrato di stricnina in un cc d'acqua, cioè gram. 0,00084 di stricnina pura dose più che letale, avendo il Falk confermato recentemente dall'Husemann (1), stabilito come dose mortale minima per il coniglio grammi 0,0006 di stricnina per chilogrammo di peso dell'animale.

Che nel caso speciale la dose di stricnina da me adoperata fosse sufficiente a determinare la morte del coniglio me ne sono assicurato lasciando passare 7 giorni dall'avvelenamento, perchè il coniglio eliminasse tutta la stricnina somministrata, e iniettandogli quindi nuovamente 1 milligr. di nitrato di stricnina;

(1) Husemann. *Antagonistiche und antidotarische Studien.* — *Archiv. f. exp. Path.*, vol. X., 1879 pag. 3.

l'animale morì in meno di 10 minuti e nel primo accesso di convulsioni stricniche. Il coniglio era stato, dunque, salvato nel primo caso dalle inalazioni di protossido di azoto.

Ripetei le esperienze, ed ebbi la conferma del fatto: un coniglio del peso di grammi 1100 sopravvisse alla dose di nitrato di stricnina di grammi 0,001, cioè di grammi 0,00076 di stricnina pura per chilogrammo di peso; un piccolo coniglio del peso di grammi 860 resistè alla dose di nitrato di stricnina di grammi 0,0008 (grammi 0,00078 di stricnina pura per chilogrammo).

Questi conigli morirono dopo due giorni in seguito all'iniezione della stessa quantità di nitrato di stricnina, senza far loro inalare protossido di azoto, ma mettendo in pratica quelle manovre di rudimentale respirazione artificiale, che si adoperarono nelle prime esperienze.

Ho ritenuto, quindi, dimostrato il fatto generale, che conigli avvelenati da quantità di stricnina distintamente superiori alla dose minima letale potevano sfuggire alla morte per mezzo delle inalazioni del protossido di azoto. Ove però la dose di stricnina somministrata superasse un pò notevolmente la dose minima letale, la morte era inevitabile.

Il protossido di azoto appariva utilissimo per la prontezza con la quale si riusciva ad anestetizzare il coniglio e a fare abortire l'accesso delle convulsioni stricniche. Ove questi convulsioni avessero avuto luogo con l'arresto della respirazione, bastava fare poche compressioni ritmiche con la mano, sul torace dell'animale, all'aria libera, perche questo inizio di respirazione artificiale avesse fatto tornare il coniglio a respirare; permettendo poi insieme con il protossido di azoto l'ingresso di una piccola quantità di aria libera, si riusciva a rendere l'anestesia duratura per 10-15 minuti e impedire i movimenti convulsivi, sempre col vantaggio grandissimo di potere in pochi secondi sospendere l'anestesia, ove l'animale apparisse troppo depresso. E così reiterando il processo di anestesia, reso a volontà più o meno profondo e duraturo, si riusciva a mantenere in vita l'animale per 2-3 ore, finchè la stricnina somministrata avesse potuto venire eliminata e l'animale tornare allo stato di salute.

Quest'azione del protossido di azoto negli avvelenamenti con la stricnina non è priva d'interesse.

È assodato che sostanze, le quali deprimano l'eccitabilità de centri nervosi, anestetiche o narcotiche, col rendere l'animale meno sensibile alla stricnina, rendano meno breve l'avvelenamento, e, fino ad una certa dose di stricnina, possano sottrarre l'animale alla n orte.

Dal protossido di azoto noi, dunque, dovevamo aspettarci analoghi effetti.

Tutta la differenza di azione fra il protossido di azoto e le sostanze depressive dei centri nervosi comunemente adoperate, consiste per il nostro caso, non già nell'essenza di azione, ma nel modo diverso con il quale essa si esplica; questo studio comparativo ci fa riconoscere come grandi vantaggi possa realmente avere l'applicazione del protossido di azoto nell'avvelenamento per la stricnina.

Dato un animale avvelenato gravemente con la stricnina, mentre le convulsioni generali siano per manifestarsi, noi abbiamo bisogno di una sostanza, che deprima *rapidamente* e *fortemente* i centri nervosi e precisamente il centro respiratorio per impedire la morte in seguito al tetano dei muscoli del torace.

La sostanza che in questo caso è generalmente raccomandata per iniziativa di Liebreich è il cloroformio; ora il protossido di azoto in queste contingenze ha un vantaggio sul cloroformio, perchè la sua azione è *più rapida* e *più forte*.

Per produrre l'anestesia con le inalazioni di protossido di azoto occorrono infatti pochi minuti secondi, il cloroformio invece determina l'anestesia dopo uno stadio di eccitamento che varia moltissimo di intensità e di estensione, e che è sempre di parecchi minuti primi. Questo periodo di eccitazione, inalando del protossido di azoto puro si evita affatto, essendo dimostrato che i fenomeni già osservati di leggiera eccitazione, di ebbrezza, sono da riferire al gas diluito con aria.

È evidente che durante la fase di eccitamento del cloroformio si accrescono i pericoli per l'animale stricnizzato, perchè durante lo stadio nel quale è esaltata la sensibilità, l'eccitamento, che si aggiunga del cloroformio può facilmente determinare lo scoppio delle convulsioni che si temono.

Dicevo che il protossido di azoto ha anche il vantaggio sul cloroformio di potere operare una più forte depressione dei centri nervosi. Il sistema nervoso in seguito all'azione della sricnina trovasi realmente in uno stato di sovreccitazione tale, che noi abbiamo bisogno di una potente azione paralizzante per sedare l'irritazione, della quale gli elementi nervosi sono sede; prova di ciò sono le quantità enormi di cloroformio e di cloralio, che noi troviamo somministrate in alcuni casi di avvelenamento con la stricnina.

Ora il cloroformio a forte dose ha senza dubbio potente azione depressiva, ma spinto a questo limite, esso riesce assai pericoloso per la paralisi che minaccia del cuore e del respiro; e una volta somministrata la dose eccessiva di cloroformio, noi potremmo arrestarne subito l'azione, e da un momento all'altro potremmo trovarci preoccupati davanti al collasso.

Con il protossido di azoto, invece, noi possiamo senza alcun pericolo operare una depressione del centro respiratorio tale, che riduca i movimenti respiratorii debolissimi, e annulli ogni manifestazione della stricnina. Ove si tema l'asfissia o il collasso, basta sospendere le inalazioni di protossido di azoto, perchè in pochi minuti secondi il respiro si rianimi e il pericolo venga scongiurato.

Nelle mie esperienze sui conigli io spingevo frequentemente l'azione del protossido di azoto infino all'arresto completo del respiro; bastava allora cessare dalle inalazioni e praticare qualche compressione alternativa sul torace, perchè l'animale in seguito a questo principio di respirazione artificiale, subito ripigliasse a respirare da sè. Analogamente ai conigli si comportarono le cavie.

Resta da considerare l'azione fuggevole del protossido di azoto, poichè l'anestesia che esso determina non dura che qualche minuto, e si potrebbe credere di nessun giovamento questa brevissima tregua nell'avvelenamento stricnico. Osserverò come questo minuto di anestesia sia spesso sufficiente per fare *abortire un accesso* di convulsioni stricniche frequentemente nei conigli avvelenati da dosi deboli di stricnina, quando la respirazione ansante e la sovreccitata sensibilità annunziavano vicino l'accesso, bastava un minuto di anestesia determinata dal pro-

tossido di azoto, perche l'animale tornasse più calmo e lasciasse trascorrere del tempo ancora prima di far temere un nuovo accesso.

Ora l'anestesia con il protossido di azoto, potendosi praticare ripetutamente, con l'aiutare l'animale a superare gli accessi che lo minacciano, lo si può mettere nelle condizioni di superare i pericoli dell'avvelenamento.

Nei miei conigli, poi, come sopra ho detto, riusciva facilmente a rendere l'anestesia duratura fino a 15 minuti, coll'aggiungere una piccola quantità di aria al protossido di azoto da fare respirare.

Anche negli animali superiori e nell'uomo si è cercato di produrre col protossido di azoto un'anestesia duratura, sempre col vantaggio grandissimo di potere in pochi secondi, quando è necessario sospendere questa anestesia.

Bert P. ci ha fatto conoscere, come determinando prima l'anestesia nei cani con il protossido di azoto puro, possa poi questa venire prolungata altra mezz'ora con un miscuglio di gas, nel quale su 100 parti, 79 risultano di protossido di azoto e 21 di ossigeno. L'ossigeno che con questo metodo si fornisce all'animale, mantiene la combustione respiratoria, mentre il protossido di azoto è sufficiente ancora per mantenere depresse le funzioni dei centri nervosi.

Alla stessa maniera si può determinare una anestesia rapida e duratura senza pericolo, ove si faccia respirare fin da principio il miscuglio di 21 di ossigeno e 79 di protossido di azoto ma sotto una pressione alla quale il gas protossido di azoto si porti alla tensione non mescolato, vale a dire che i 100 volumi del miscuglio vengano ridotti a 79 volumi.

Sauer indicò, poi, un metodo semplicissimo per produrre una narcosi rapida, di lunga durata e niente pericolosa, facendo, cioè, una miscela di 13 $^1/_2$ litri di protossido di azoto con $^3/_4$ di litro di aria atmosferica, ed aggiungendo 8 grammi di cloroformio ad evaporare nel gazometro.

L'anestesia determinata dal protossido di azoto potrebbe, dunque, esserci di grande giovamento negli avvelenamanti con la stricnina, perchè *più rapida*, *più forte*, *meglio graduabile* e *meno pericolosa* di quella che possa essere ottenuta qualsivoglia

altro mezzo. Le sole difficoltà, che si possano mettere avanti, sono tutte difficoltà tecniche ciò che restringe queste ricerche ad un semplice studio di laboratorio; ma è verissimo, che con il protossido di azoto si potrebbe arrecare aiuto negli avvelenamenti con la stricnina, diminuendo grandemente i pericoli della sostanza antagonista, che spesso si sommano con quelli del veleno, onde ebbe a dire argutamente Taylor, che se la si scampa al veleno, non si sfugge certamente al contravveleno.

Nel corso dei miei esperimenti mi sopravvenne un dubbio, simile a quello che hanno provato molti di coloro, che hanno sperimentato con il protossido di azoto. Il dubbio che ebbe altri è che il protossido di azoto agisca come anestetico per la semplice asfissia che determina. Questo ora non è più giustificato, perchè è stato provato, ad esempio, che l'inalazione di un gas inerte come l'azoto non determina affatto gli stessi fenomeni del protossido di azoto. Dividendo il corso dell'asfissia in tre stadii, secondo le modificazioni che essa induce sulla respirazione, 1.° stadio, ove predominano gli sforzi di inspirazioni, 2.° forti espirazioni, 3.° respirazione rara e superficiale, noi avremmo che l'anestesia determinata da un gas inerte non ha luogo che al 3.° stadio, mentre l'anestesia per il protossido di azoto si avvera già al secondo stadio.

Il dubbio a me nato era se la semplice asfissia fosse capace di far superare ad un animale i pericoli dell'avvelenamento per la stricnina, e se, quindi, il protossido di azoto non avesse nei miei esperimenti alcun particolare valore.

Tenendo un animale in vita mezzo asfissiato, noi dovremmo avere, infatti, una depressione di tutte le funzioni organiche e prevalentemente dei centri nervosi, verosimilmente l'animale in queste condizioni avrebbe dovuto mostrare una minore suscettibilità all'azione della stricnina.

Io ho fatto queste esperienze di controllo nei conigli, nei quali determinavano l'asfissia per mezzo di una museruola da me fatta tagliando in mezzo trasversalmente una vescica di porco.

Il margine libero della museruola veniva fissato per mezzo di un laccio elastico sulla testa dell'animale, dietro le orecchia e alla mascella inferiore.

Così l'animale respirava l'ambiente di aria limitato dalla ve-

scica, munito da robinetto, permetteva di graduare a volontà l'ingresso dell'aria, e di limitare l'asfissia come si desiderava; ordinariamente cercavo io di raggiungere quel grado di depressione in cui l'animale, messo sul fianco, più non si rialzava; la respirazione era mantenuta ora rapida e profonda, ora lenta e superficiale.

Il risultato delle mie ricerche è che realmente un animale mezzo asfittico resiste alla stricnina meglio di un animale sano. Dosi eguali di stricnina in animali di egual peso uccidevano un coniglio sano in 5-10 minuti mentre non determinavano la morte in un coniglio asfittico che dopo 15-30 minuti.

Frequentemente osservai che mentre un coniglio sano moriva nel primo accesso di convulsioni provocate dalla stricnina, un coniglio asfittico superava questo primo accesso e moriva solamente in un secondo accesso convulsivo.

Ma in quanto a salvare con l'asfissia la vita ad un animale avvelenato con la stricnina, non riuscì che una sola volta in un coniglio di grammi 1030, al quale avevo iniettato ipodermicamente grammi 0,0008 di nitrato di stricnina; mi assicurai dopo più giorni che questa dose era realmente mortale all'animale in esperienza.

La differenza grande fra l'azione del protossido di azoto e la semplice asfissia consisteva nella prontezza con la quale le inalazioni di protossido di azoto sopprimevano le convulsioni, calmavano in pochi secondi la respirazione e arrestavano col prolungarne l'azione il torace nella *fase espiratoria*, bastava poi portare il coniglio all'aria libera, e premere colla mano ritmicamente sul torace, perchè la respirazione ricomparisse; invece con la semplice asfissia, anche determinata quanto più prestamente si poteva col chiudere la trachea, si aveva un prolungamento dell'accesso convulsivo stricnico, che si faceva talvolta meno violento, ma l'animale finiva per fare una *profonda inspirazione* e arrestare il torace in questo stato; la respirazione artificiale praticata con le compressioni sul torace non poteva più rianimare il coniglio, e riusciva appena a far battere il cuore dell'animale, qualche minuto ancora più a lungo.

Risultati meno favorevoli ancora ebbi con l'asfissia praticata sui cani, che per sè era già pericolosa alla vita dell'animale,

nè mi riuscì tenere un po' a lungo il cane giacente quieto sul fianco, mezzo asfissiato, come faceva con i conigli. Questa differenza nei risultati tiene certamente al maggiore bisogno di ossigeno che hanno i cani sui conigli, le esperienze Regnault e Reiset avendoci fatto conoscere, che per un chilogrammo di peso dell'animale e per un'ora di tempo un coniglio consuma grammi 0,918 di ossigeno, e un cane grammi 1,183, quasi il doppio del coniglio.

È, dunque, al rapido e forte potere anestetico che il protossido di azoto possiede per sè, che noi dobbiamo riferire i buoni successi delle inalazioni di questo gas negli avvelenamenti con la stricnina.

Nell'applicare il gas protossido di azoto si raccomanda di servirci del gas puro; le inalazioni di protossido di azoto vanno così esenti da ogni pericolo.

Il protossido di azoto da me adoperato fu preparato scaldando il nitrato di ammoniaca ad una temperatura al di sotto di 250°, il gas che si sviluppava veniva fatto passare attraverso due bocce di lavaggio, l'una contenente una soluzione di potassa, l'altra una soluzione di vetriolo di ferro, la prima era destinata a fissare il cloro, che poteva svolgersi dal cloruro di ammonio, che suole trovarsi allo stato di tracce nel nitrato di ammoniaca, la seconda boccia serviva a depurare il gas dal biossido di azoto, che si poteva formare per troppo calore.

Le inalazioni venivano praticate per mezzo di un gazometro e con una museruola che permetteva l'uscita dell'acido carbonico espirato e l'ingresso di una piccola quantità di aria, ove si avesse voluto mantenere l'anestesia a lungo.

Catania, Febbraio 1888.

SUL MODO D'AZIONE

DEL

BROMURO DI POTASSIO SUI CENTRI NERVOSI

NOTA

del Dott. **PISENTI**

Fin dal 1884, allorquando lavorava nel laboratorio di Fisiologia dell'Università di Bologna, per consiglio del mio illustre maestro il prof. Albertoni aveva intrapreso alcune ricerche per stabilire il meccanismo d'azione del bromuro di potassio sui centri nervosi.

Il prof. Albertoni in una memoria che rimarrà classica, aveva osservato come in seguito alla somministrazione di tale sostanza veniva grandemente diminuita l'eccitabilità elettrica del cervello. — Si trattava di semplici modificazioni funzionali, ovvero la diminuita eccitabilità difendeva da una alterazione materiale? Forse in appoggio della prima ipotesi sta il fatto che cessata la somministrazione del farmaco, le funzioni encefaliche non tardano a venire ripristinate; ma noi conosciamo che vari processi morbosi possono alterare la costituzione istologica dei tessuti in modo che la funzione rimane solo transitoriamente alterata. — Da ciò naturale il dubbio sulla causa della diminuita eccitabilità cerebrale, ed il desiderio di ricercarla.

Non mi è lecito oltrepassare i confini di una breve nota estendendomi nella enumerazione e nel particolareggiato reperto delle varie esperienze, e dei metodi di ricerca. A chi è esperto di ricerche sul sistema nervoso centrale, sa quante siano le difficoltà che l'istologo incontra nello studio delle sue alterazioni. Mai troppo numerose sono le ricerche, perchè troppo numerosi i dubbi, e mai troppo giustificate le titubanze a giudicare se le lievi alterazioni riscontrate sieno realmente l'effetto

della sostanza sperimentata, o non piuttosto modificazioni dovute ai processi di preparazione ed indurimento del sistema nervoso.

Non fu che in seguito all'averlo preparato in vari modi, adoperando metodi svariati di indurimento, inclusione e colorazione delle sezioni che potei, non senza riluttanza, credere che *una qualche alterazione materiale esiste*, della quale però, per quel riserbo necessario in una affermazione di tal genere, non preciso ancora la natura.

E tanto più mi è imposto questo riserbo in quanto che il prof. Albertoni aveva notato nelle sue esperienze un notevole ristringimento dei vasi, ed una rilevante anemia. Io pure ho notato tal fatto nelle presenti ricerche; per cui mi resta da eliminare il sospetto che le alterazioni rinvenute non sieno effetto del malo modo con cui si compiva la circolazione cerebrale, e la nutrizione degli elementi, allorquando nei cani si manifestavano i fenomeni del bromismo.

Potrò eliminare o confermare questo sospetto, quando nuove ricerche mi daranno nuovi contributi.

Perugia, 1 Febbraio 1888.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sull' idrochinina, di O. Hesse (*Ann. der Chemie*, Vol. 241, pag. 255).

L'*idrochinina*, $C^{20}H^{26}N^{2}O^{2}$, venne dall'Autore trovata nel 1882 nelle acque madri del solfato di chinina, più tardi anche nel solfato di chinino commerciale, ove allo stato di solfato l'osservò fino al 4 %.

Per prepararla in grande quantità neutralizza le acque madri provenienti dalla fabbricazione del bisolfato di chinina, sciogliendo il sale neutro risultante con egual peso d' acido solfo-

rico e così via. In tal modo ottiene un sale neutro contenente circa il 30 per cento di solfato d'idrochinina. Dal miscuglio la chinina in soluzione solforica viene allontanata mediante il permanganato potassico, e l'idrochinina, dalla soluzione filtrata limpida, viene separata con soda ed estratta con benzina, etere o cloroformio. Si ritrasforma quindi in solfato con acido solforico diluito; sale che si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente. — Dal solfato puro in soluzione acida ottiene l'alcaloide stesso, precipitandolo con eccesso di liscivia di soda. È un precipitato amorfo, che poco a poco assume la forma cristallina, e contiene acqua di cristallizzazione per lo più corrispondente a due molecole, e che perde facilmente a 115° efflorendo parzialmente. — Dal cloroformio viene abbandonato per svaporamento in aghi aggruppati raggiati quasi inalterabili a 115°.

L'idrochinina si scioglie facilmente nell'alcool, nel cloroformio, nell'etere, nella benzina, nel solfuro di carbonio, nell'acetone acquoso; bene nella soluzione d'ammoniaca, insolubile invece nella soda e nella potassa. Fonde a 168° colorandosi in bruno; ha reazione basica, sapore amaro e devia a sinistra il piano della luce polarizzata.

Questa idrobase ha come la chinina fluorescenza bleu in soluzione solforica diluita, si colora in verde intenso coll'acqua di cloro ed ammoniaca; decolora però molto lentamente la soluzione di permanganato potassico. Parimente alla chinina, si combina essa pure colle altre chinebasi, con l'anetol e cogli acidi.

L'Autore prepara i composti dell'idrochinina con altri alcaloidi delle cincone, sciogliendo i corrispondenti solfati nell'acqua acidulata con acido solforico, aggiungendo poi eccesso d'ammoniaca ed agitando con etere. Dalla soluzione eterea si depositano pel riposo i composti d'addizione. Ebbe i seguenti:

Idrochinina e cupreina + $2H^2O$ in aghetti aggruppati concentricamente.

Idrochinina e conchinina + $2\,{}^1/_2\,H^2O$ in esili aghi bianchi.

Idrochinina e idroconchinina pure in aghi dall'etere.

Idrochinina e cinconidina, in prismetti rombici.

Inoltre ottenne composti coll' idrocinconidina e coll' omocinconidina, non però colla cinconina e coll' idrocinconina. Coll' anetolo ebbe il composto $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2$ $C^{10}H^{12}O + 2H^2O$ cristallizzato dall'alcool in prismi del sistema tetragonale.

Cogli acidi questa idrobase si comporta come la chinina, fornendo pure sali *acidi*, neutri e basici.

Solfato neutro di idrochinina $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2H^2SO^4$ corti prismi bianchi con 8 e più spesso con 6 molecole d'acq. di cristallizzazione. È sinistrogiro meno del corrispondente solfato di chinina, ma più di quello di cinconidina.

Fenolsolfato d' idrochinina $(C^{20}H^{26}N^2O^2)SO^3 . C^6H^6O + 2H^2O$; aghi bianchi dal solfato e fenolo.

Solfato semplice d'idrochinina $C^{20}H^{26}N^2O^2$, $H^2SO^4 + 3H^2O$; in lunghi aghi sottili dall'acqua. Il sale secco scaldato a 140° si trasforma in solfato di idrochinina.

Il *bisolfato* l'ebbe solo allo stato di massa amorfa, la quale però con ioduro di potassio dà un composto costituito da fogliette dicroiche corrispondenti all'erapatite.

Iposolfito d' idrochinina $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2S^2O^3H^2 + 2H^2O$ in prismetti bianchi.

Cloridrato d'idrochinina $C^{20}H^{26}N^2O^2 . HCl + 2H^2O$. Per doppia decomposizione con equivalente quantità di $BaCl^2$. Lunghi prismi appiattiti.

Cloroplatinato neutro $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2$ $PtCl^6H^2 + 3H^2O$ e *acido* $C^{20}H^{26}N^2O^2 . PtCl^6H^2 + 2H^2O$ entrambi precipitati gialli amorfi.

Il composto dell'idrochinina col cloruro d'oro è un precipitato d'un bel color giallo non ancora bene analizzato.

Il *clomercurato d' idrochinina* $(C^{20}H^{26}N^2O^2 . HCl)^2HgCl^2$ è in piccoli aghi appiattiti che all'aria si fanno granulosi.

Bromidrato d' idrochinina neutro $C^{20}H^{26}N^2O^2\,(HBr)^2 + 3H^2O$ ed acido $C^{20}H^{26}N^2O^2\,(HBr^2) + 3H^2O$ entrambi in aghi bianchi sottili.

Iodidrati d'idrochinina. Prepara il sale *neutro*, non cristallizzato; l'*acido* $C^{20}H^{26}N^2O^2\,(HI)^2 + 4H^2O$ in piccoli aghi gialli splendenti ed il composto $C^{20}H^{26}N^2O^2$, $2(HI,I^2) + xH^2O$ in begli aghi appiattiti dicroici a splendore metallico.

Il *solfocianato d'idrochinina* l'ebbe come sostanza resinosa.

Prepara l'Autore anche varii sali dell'idrochinina con acidi

organici: l'*acetato neutro* $C^{20}H^{26}N^2O^2 . C^2H^4O^2 + 5H^2O$ in aghetti incolori. Il *benzoato* $C^{20}H^{26}N^2O^2 . C^6H^6O^2$, piccoli aghi aggruppati concentricamente; il *salicilato*, $C^{20}H^{26}N^2O^2 . C^7H^6O^3$; il *piperonilato*, $C^{20}H^{26}N^2O^2 . C^8H^6O^4$ in aghetti bianchi; l'*ossalato neutro* $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2 C^2O^4H^2 + 6H^2O$, in lunghi aghi splendenti dall'acqua, in prismi duri dall'alcool; il *tartrato neutro*, $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2 C^4H^6O^6 + 2H^2O$, prismi duri incolori, che perdono facilmente all'aria una delle due molecole d'acqua; il *citrato* $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^3 C^6H^8O^7$ in piccoli aghi bianchi; il *tannato* è un precipitato fioccoso cenerognolo.

Infine l'Autore studiò pure il *fosfato d'idrochinina*$(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2 H^3PO^4 + 7H^2O$ in piccoli aghi bianchi; l'*arseniato* $(C^{20}H^{26}N^2O^2)^2 (H^3AsO^4)^2 + 10H^2O$; il *cromato* $(^{20}H^{26}N^2O^2)^2 H^2CrO^4 + 6H^2O$, in lunghi aghi splendenti giallo d'oro ed il *bicromato* come goccioline oleose gialle.

Idrochinicina, $C^{20}H^{26}N^2O^2$. Scaldando il solfato semplice d'idrochinina verso 140° fino a sua completa fusione, sciogliendo in acqua, alcalinizzando, estraendo con etere e svaporando, l'Autore ottiene un residuo bruno, che, purificato per nuovo trattamento con acido solforico e soda, dopo estrazione con etere e sua evaporazione, diventa di color giallognolo, dall'aspetto di vernice. La nuova base fonde a bassa temperatura; ha reazione fortemente basica ed ha la stessa composizione centesimale dell'idrochinina. Si scioglie in etere, alcool, cloroformio. A differenza della chinicina, che ha un ossalato costituito da un ammasso di aghi sottili, delicati, l'ossalato dell'idrochinicina è una massa amorfa giallobruna. Il cloridrato, amorfo, fornisce con cloruro di platino, un cloroplatinato in piccoli cristalli ranciati.

Idrochinina e ioduro di metile $C^{20}H^{26}N^2O^2, CH^3I + C^2H^6O$. L'Autore ottiene questo ioduro lasciando a sè per 24 ore alla temperatura ordinaria una soluzione alcoolica di idrochinina con l'egual peso molecolare di ioduro di metile. — È in prismi duri giallo pallidi, contenenti una molecola d'alcool di cristallizzazione, che perdono a 110°. Solubile in alcool bollente. Fonde a 218°.

Il ioduro secco cristallizza pure dall'alcool metilico con una molecola d'alcool di cristallizzazione $C^{20}H^{26}N^2O^2 . CH^3I + CH^4O$ in bei prismi bianchi.

Dal ioduro per trattamento con cloruro d'argento ed acqua calda ha il cloruro $C^{20}H^{26}N^2O^2$, $CH^3Cl + 2H^2O$, in lunghi aghi sottili, da cui per ebullizione con liscivia di soda avrebbe ottenuto un residuo amorfo basico che l'Autore crede *metilidrochinina.* — Da questo cloruro prepara due cloroplatinati, l'uno acido $(C^{20}H^{26}N^2O^2 . CH^3)PtCl^6H + 2H^2O$ in cristalli aghiformi rosso-fuoco; l'altro neutro $(C^{20}H^{26}N^2O^2 . CH^3)^2 PtCl^6$ in aghi giallo pallidi. Il solfato neutro di metilidrochinina è cristallizzato dall'acqua in lunghi aghi efflorescenti; in prismi appiattiti splendenti, dall'alcool, inalterabili all'aria, la cui soluzione acquosa presenta intensa colorazione verde coll'acqua di cloro e successiva aggiunta d'eccesso d'ammoniaca. — Decomponendo questo solfato colla quantità calcolata di acqua di barite, ottiene per evaporazione della soluzione acquosa, un residuo basico a mo' di vernice, l' *l'idrossimetilidrochinina*, facilmente solubile in alcool ed in acqua, non in etere nè in cloroformio, e che assorbe rapidamente l'anidride carbonica dall'aria e la cui soluzione alcoolica possiede azione caustica sulla pelle.

Acetilidrochinina $C^{20}H^{25}(C^2H^3O)N^2O^2$ scaldando per breve tempo ad 80° l'idrochinina con anidride acetica, diluendo con acqua, trattando convenientemente con ammoniaca ed estraendo con etere; l'Autore ottenne per evaporazione del solvente uno strato di sostanza incolora, difficimente polverizzabile. L'acetilidrochinina fonde circa a 40° ed è solubile nei principali solventi. È sinistrogira, e presenta fluorescenza bleu in soluzione solforica diluita. — Il cloroplatinato $C^{20}H^{25}(C^2H^3O)N^2O^2$, $PtCl^6H^2 + 2H^2O$ è un precipitato polveroso; il solfato neutro $[C^{20}H^{25}(C^2H^3O)N^2O^2]^2 SO^4H^2 + 9H^2O$ cristallizza dall'acqua in lunghi aghi sottili.

Idrocupreina $C^{19}H^{24}N^2O^2 + 2H^2O$. L'idrochinina riscalata con acido cloridrico di densità $= 1,125$ a 140°-150° in tubo chiuso, perde un gruppo metilico, trasformandosi in dicloridrato di idrocupreina. Questo trattato con eccesso di soda diluita, quindi con acido solforico, fornisce un magma di solfato d'idrocupreina, dal quale si ha la base, trattando con ammoniaca, come una polvere bianca cristallina, che contiene due molecole d'acqua di cristallizzazione, che perde intieramente a 100°. Fonde 168-170° ed ha forte reazione basica. Forma sali ben cristallizzati. Il *solfato neutro d'idrocupreina.* $(C^{19}H^{24} . N^2O^2)^2 SO^4H^2$ in piccoli

aghi bianchi, difficilmente solubili in acqua ed in alcool. Il *tartrato neutro di idrocupreina* $(C^{19}H^{24}N^{2}O^{2})^{2}C^{4}H^{6}O^{6} + 2H^{2}O$, aghi aggruppati concentricamente, pure difficilmente solubili in acqua. Il *bicloridrato* $C^{19}H^{24}N^{2}O^{2}(HCl)^{2} + H^{2}O$ in aghi sottili oppure ottaedri rombici, a seconda del modo di precipitarsi, con egual acqua di cristallizzazione. Il *cloroplatinato* in piccoli aghi appiattiti ranciati, ed il *cloaurato* in leggieri aghi gialli.

Solfonato d'idrochinina. $C^{20}H^{25}N^{2}O^{2} . SO^{3}H + H^{2}O$. Si ottiene questo composto quando si sciolga l'idrochinina od il suo solfato in acido solforico inglese alla temperatura ordinaria; si versi la soluzione in acqua e poi si neutralizzi con ammoniaca, e si cristallizzi il prodotto dall'acqua e poco alcool. È notevole il fatto che di tutte le basi delle cincone, oltre l'idrochinina, solamente l'idrocinconidina e l'idroconchinina reagiscono in simil modo, dando composti cristallizzati.

Quest'acido cristallizza in piccoli cubi dall'acqua o dall'alcool bollenti; privo dell'acqua di cristallizzazione fonde a 239°; in soluzione solforica diluita offre fluorescenza bleu, e con acqua di cloro ed eccesso d'ammoniaca dà colorazione verde intensa. Cogli acidi dà composti ben cristallizzati. — Il cloroplatinato $(C^{20}H^{25}N^{2}O^{2} . SO^{3}H)^{2} PtCl^{6}H^{2} + 8H^{2}O$ è in sottili aghi giallo-pallidi.

In conclusione, l'idrochinina è in istrettissimo rapporto chimico colla chinina, di cui è un idruro; si può considerare come chinina allo stato saturo, per cui sarebbe più resistente ai reattivi, come per es. al permanganato di potassio, ed all'acido cloridrico che le toglie un gruppo metilico, senza però trasformarla molecolarmente. — Ha pure azione antipiretica notevolissima, come lo provarono apposite esperienze; per cui è buonissima compagna della chinina. Non si origina durante la fabbricazione della chinina, ma è già formata nelle corteccie, ove si trova in piccola quantità ed in proporzione variabile, alquanto più abbondante però in quelle delle cincone sottoposte a cultura. — La determinazione polarimetrica dell'idrochinina, può solo farsi con buon risultato in quelle corteccie contenenti unicamente chinina ed idrochinina, come alcune delle *ledgeriane*. L'Autore finalmente, non approva un tal sistema di determinazione nel solfato di chinina normale del commercio,

quantunque sia giusto teoricamente, sia perchè la deviazione dell'idrochinina sta pressapoco fra quella della chinina e della cinconidina, e sia perchè la tenue quantità di cinconidina e d'idrochinina contenuta in detto solfato non altera la deviazione in modo abbastanza netto da poter evitare errori d'osservazione, da cui resultati assai poco attendibili. L. GARZINO.

Determinazione dell'urea dell'urina umana con soluzione bromica, di E. Pflüger e K. Bohland (*Archivio di Pflüger*. Vol. 39, pag. 143-158).

Finora i metodi per la determinazione dell'azoto complessivo dell'urina e quelli per la determinazione dell'azoto contenuto nell'urea non si sono tenuti convenientemente separati. Si è cioè determinata la quantità dell'urea di un'urina dalla copia di azoto che vi si poteva dimostrare. Dacchè gli Autori hanno provato che una quantità notevole dell'azoto dimostrabile nell'urina (calcolata dagli Autori al 16 $\%_0$) non è dovuta all'urea, si è resa necessaria la distinzione dei metodi d'indagine. Secondo gli Autori, tutti i metodi proposti fin qui per la dosatura dell'urea nell'urina portano notevoli errori, e quel che è peggio, non è possibile stabilire fra dei limiti varii l'errore. Anche il metodo classico del Bunsen, modificato dagli Autori, benchè dia il minimo errore, non si sottrae a questa pecca generale.

Poichè Pflüger ha dato un metodo per determinare quantitativamente con una soluzione di ipobromito di soda l'urea contenuta in un menstruo acquoso, si trattava di ridurlo tale da poter servire per l'urina umana. A quest'uopo bisogna determinare il coefficiente di correzione, come si è ottenuto per le soluzioni acquose di urea pura. In queste è necessario osservare che l'errore (in meno) si mantiene presso che eguale nelle determinazioni, sia per soluzioni di urea all'1 p. $\%_0$ come per quelle al 0,5 p. $\%_0$ e al 0,25 p. $\%_0$. Riguardo all'influenza che ha il volume della soluzione d'urea adoperata, poichè esso pure ha importanza sull'altezza dell'errore di osservazione, gli Autori hanno provveduto, servendosi di recipienti a volume perfettamente eguale e in ogni caso adoperando in ogni serie di esperienze lo stesso recipiente.

Un'altra avvertenza deve aversi per la soluzione bromica, che bisogna possedere in buona quantità per tutta la durata delle esperienze, giacchè la sua forza varia da soluzione a soluzione anche se si fa uso di soda purissima e di Bromo puro. Gli Autori istituirono 4 serie di ricerche per determinare il coefficiente di correzione da tenere in conto, a seconda del volume di liquido adoperato e dei reattivi usati.

Essi trovarono in una 1.ª serie, con recipienti di maggior capacità e dati reattivi, un errore medio di — 4,3 p. % di azoto con gli stessi recipienti, e tutta un'altra serie di reattivi ebbero — 3,3 p. % con recipienti piccoli, e i primi reattivi ottennero — 4,15 e infine coi recipienti piccoli e i secondi reagenti riscontrarono — 2,45. In tutte queste prove si era preso lo stesso volume di soluzione di urea, si era ridotta la pressione barometrica allo stesso valore e la temperatura a 0°. Ma gli Autori fanno osservare che neppure questo metodo darebbe buona prova quando si dovesse agire in presenza delle sostanze estrattive e peggio per le albuminoidi che possono trovarsi nell'urina.

Gli Autori provano quest'asserzione sperimentalmente, istituendo osservazioni di confronto fra urina non precipitata da fosfotunstato e altra precipitata con questo sale. In questa, l'errore varia da 0 a + 5 p. %, nella prima da + 1,3 a + 10,6 per %. Per tale trattamento, gli Autori notano di aver fatto precipitare l'urina col tungstato e HCl, d'aver filtrato e dopo 24 o 48 ore neutralizzato con idrato di calce e poi di nuovo filtrato. Del liquido passato a traverso il filtro, una parte serviva all'analisi col metodo Bunsen, modificato dagli Autori, l'altra era trattata col nuovo metodo al bromo. Quest'ultimo consiste nel seguente processo.

Si misurano 50 c.c. del filtrato ora indicato, e si pongono in matraccio da 100 c.c., aggiungendo altri 50 c.c. di soda caustica e scuotendo moderatamente. Si chiude con tappo smerigliato unto. Riabbassata la temperatura, si compensa la contrazione avvenuta del volume della miscela coll'aggiungere altra soda, fino ad aversi precisamente 100 c.c. Il leggero precipitato che si forma durante questa operazione, non ha importanza. La soda deve essere in soluzione concentrata (1 chilogr. di soda pura in 1,5 di acqua).

' L'urina così preparata viene messa in un apparecchio eguale a quello di Hüfner, per lo svolgimento dell'azoto. Vi si aggiunge la soluzione bromica e con le cautele necessarie per evitare l'entrata di aria e la perdita di azoto, con le precauzioni e i calcoli da farsi per la temperatura e la pressione della colonna di liquido situata al di sotto dell'azoto formato, si legge nel tubo lungo dell'apparecchio la quantità di azoto formatosi dall'urea. È naturale che quanto minore è il volume di urina adoperata tanto maggiore è l'errore che si commette.

Dal confronto dei risultati ottenuti col nuovo metodo al bromo e quelli di Hüfner e di Bunsen non modificato, si ha che invece degli errori massimi di 11,30 in più p. % che si ottennero col metodo di Bunsen, di quelli di 10,1 in più che si ebbero con quello di Hüfner; si riscontrarono col nuovo processo degli errori massimi in più di 36 p. % e in meno di 1,8.

La soluzione bromica va fatta con 250 c.c. di soda di hoop (cioè 1 gr. di soda in 2,5 di acqua), cui si aggiungono 23 c.c. di bromo purissimo e di 220 di H^2O, evitando più che sia possibile il riscaldamento. Il liquido va mantenuto in luogo oscuro e può conservarsi buono per parecchi giorni. Novi.

Sulla sostanza mucosa della bile, di Lincoln Paykull (*Zeit. f. phys. Chemich.* B. XII. pag. 196).

Secondo l'Autore per l'alto contenuto di azoto, come per l'incapacità di dare una sostanza riducente mediante la bollitura con acidi si può concludere che la sostanza mucosa della bile non è vera mucina. L'ipotesi di Landwher che si tratti di sostanza albuminoide è quindi giusta. Questa sostanza si differenzia dalla mucina, perchè è solubile in un eccesso d'acido acetico in presenza degli acidi biliari. Ha invece di comune colla mucina la proprietà fisica mucilaginosa, per la quale si differenzia dalle globuline. Da queste si differenzia per la solubilità relativamente difficile nell'acido acetico.

L'idea più probabile si è che la sostanza mucosa della bile appartenga al gruppo delle metalbumine. Può darsi che si trovi nella bile anche una piccola quantità di vera mucina.

Sul riconoscimento del fosforo nei casi medico-forensi, di F. Weiyelin (*Pharm. Zeits. f. Russland*, 1887 pag. 609).

L'Autore ha fatte delle esperienze per riconoscere se il fosforo si mantiene nelle sostanze animali esposte alla putrefazione. Egli trovò che il fosforo si scopre ancora per molto tempo, anche dopo un anno. Finchè però la materia è mantenuta in stato umido, se viene disseccata il riconoscimento fallisce. Non si deve quindi nella ricerca del fosforo sottoporre prima la materia a disseccamento. [Il che veramense non si fa mai].

Sui componenti della radice di scopolia, di Hermann Henschke (*Chemische Centrlbl.*, 1887, 1088).

Secondo le ricerche dell'Autore la radice di scopolia japonica non contiene nessun'alcaloide speciale, ma una miscela di tre alcaloidi conosciuti: atropina, josciamina e joscina. La rotoina commerciale non è una base, ma una miscela di acidi grassi combinati colla soda. Il corpo fluorescente considerato come prodotto di scomposizione di un glicoside e da Eykmann chiamato Scopoletina è identico all'acido crisatropico.

Sull'eliminazione dell'acido solforico combinato (etere solforico) nelle malattie, del dott. Georg Hoppe-Seyler (*Zeits. f. phys. Chemie*. Bd. XII. pag. 1).

L'Autore premette un'esatta esposizione delle notizie che finora possediamo sui prodotti di putrefazione che si trovano nelle orine e sulla loro origine.

Passa quindi a narrare di una serie di casi clinici in cui ha dosato l'acido solforico preformato e combinato e giunge alle seguenti conclusioni:

1.° Se manca o cessa l'assorbimento dei prodotti normali della digestione, come succede nell'ileo, nella peritonite, nella tubercolosi intestinale ecc., aumenta l'eliminazione dell'etere solforico coll'orina, perchè i prodotti della digestione subiscono una più avanzata decomposizione e si riassorbono le sostanze che così si formano.

2.° Nel tifo addominale non succede nessun aumento, anche quando il contenuto intestinale soggiorna a lungo nell'intestino.

3.° La semplice cuprostasi non produce aumento dell'acido solforico combinato.

4.° Nelle malattie dello stomaco anche quando la nutrizione è scaduta e vi è molta sostanza in fermentaztone nello stomaco non succede aumento dell'etere solforico.

5.° I processi di putrefazione nell' organismo al di fuori del tubo intestinale hanno per effetto un'aumento nella eliminazione dell'etere solforico, aumento che è incirca proporzionale alla forza del processo di putrefazione, cresce per la ritenzione di sostanze putrefatte e diminuisce dopo il loro vuotamento.

6.° La quantità dell' acido solforico combinato rimane immodificata, anche quando compaiono prodotti diversi di putrefazione; perchè sotto differenti condizioni di putrefazione può formarsi un prodotto invece di un altro. Specialmente questo si può riconoscere per l' indossile e il scatossile.

7.° Invece del scatossile che di solito prevale nell' orina normale nella peritonite prevale l'indossile. Dopo la scomparsa della peritonite ricompare lo scatossile.

Questi risultati stanno in gran parte in accordo colle vedute che oggi regnano sopra l'origine delle sostanze aromatiche combinate all'acido solforico; tuttavia non escludono la formazione di simili composti aromatici nei tessuti normali.

Nuovo anestesico locale, di E. Mereck.

La *eritrofleina* è l'alcaloide della corteccia dell'*Erythrophleum guineuse* Don. appartenente alle leguminose cesalpinee e che si trova in Senegambia, Sierra-Leone, Siberia ecc. Quest'alcaloide agisce come la cocaina dopo 15 a 20 minuti. Il *cloridrato* agisce bene su diversi animali in soluzione del 0,25 ;0,1 e 0,05 p. 100 (*Chem. Zeit.* 1888, p. 173).

Santonina (Estrazione).

Verso il 1830 la casa Merk a Darmstadt produsse in grande la santonina dal *semen-contra* e conservò quasi il monopolio di questa fabbricazione fino verso il 1870; verso il 1870 altri fabbricanti, tenendo conto degli studi di Trommsdorff, si occuparono di questa fabbricazione.

La specie d'artemisia che serve alla fabbricazione della santonina è principalmente l'*artemisia Cina* (Berg) identica colla *artemisia marittima*. Questa pianta può fornire da 2,5 a 3 per

100 di santonina, ma in media la rendita è superiore al 2 per 100. Questa pianta si raccoglie nelle steppe chirghise e doveva essere sino ad ora trasportata fino alla stazione di Orenburg.

Ma nel 1883 la casa Mauer e C. impiantò una fabbrica a Orenburg e nel 1884 Ivanow e Sawinkoff, droghieri a Pietroburgo, impiantarono una fabbrica di santonina nel centro della produzione dell'artemisia, a Tschimkent, distante più di 3000 chilometri da Orenburg. Da ciò si capisce come il prezzo della santonina debba essere ribassato. Questa fabbrica fornisce la santonina a 22 franchi ogni chilogrammo, franco ad Amburgo. Nella fabbrica a Tschimkent si estrae la santonina nel modo seguente: a 65 chilogrammi (= 4 poud) di semi si aggiungono 28 chilogr. di poltiglia di calce quale si ha nelle fosse ove preparasi la calce spenta; corrisponde a 20 chilogr. di calce viva per 100 chilogr. di materia vegetale. Questa miscela diluita con acqua si rimescola con la pala, poi si macina in un mulino, nel qual caso si sviluppa tanto calore sufficiente per volatilizzare la maggior parte dell'acqua aggiunta. La farina ottenuta, sparsa su larga superficie per lasciarla raffreddare, si tratta poi in vasi appositi, con alcole concentrato e nella proporzione di 300 a 350 litri e scaldando a 60°-70°. L'estratto raffreddato a temperatura normale di 12 a 13° segna 12 a 13° B. Si distilla l'alcole e si neutralizza l'estratto caldo a 70° con acido cloridrico. La neutralizzazione si verifica colle carte di tornasole, oppure tenendo conto del passaggio del colore del liquido dal rosso-bruno al giallo-paglia, ma questa reazione non è sempre ben netta. Si dove ottenere circa 160 litri di estratto liquido neutralizzato per 100 chilogr. di artemisia; per raffreddamento la santonina grezza si precipita.

La calce trasforma in sali di calcio insolubili alcune sostanze estrattive solubili nell'alcole; nel tempo stesso forma colla santonina un sale facilmente solubile nell'acqua e nell'alcole diluito e quasi insolubile nell'alcole assoluto:



$$2C^{15}H^{18}O^{3} + Ca(OH)^{2} = (C^{15}H^{19}O^{4})Ca.$$

L'acido cloridrico decompone poi questo composto nel modo seguente:



$$(C^{15}H^{19}O^{4})^{2}Ca + 2HCl = CaCl^{2} + 2C^{15}H^{18}O^{3} + 2H^{2}O.$$

Nei primi tempi della fabbricazione della santonina a Tschimkent si otteneva, dopo neutralizzazione con l'acido, molta resina di cui non si spiegava il modo di formazione. Secondo Busch la formazione di questa resina è dovuta sia ad un eccesso d'acido aggiunto, sia alla temperatura troppo alta nel momento della neutralizzazione, sia all' insufficienza della calce nella miscela da estrarre.

La santonina grezza si purifica sciogliendola nell'alcole, scolorando con carbone lavato all'acido e concentrando fino a cristallizzazione.

Il saggio della santonina grezza si fa sciogliendone un campione, seccato a 60-70° e pesato, nell' alcole, aggiungendo una quantità misurata di latte di calce, lasciando digerire un certo tempo a bagno maria filtrando e lavando con alcole; riuniti i liquidi e scacciato l'alcole per evaporazione, si acidula con acido cloridrico, e dopo 24 ore si raccoglie la santonina pura su un filtro tarato, si secca a 100° e si pesa. La santonina grezza fornisce in media 85 per 100 di santonina purificata.

Si dovrebbe ottenere 2,12 per 100 di santonina ma non se ne ottiene che 1,9 per 100; questa perdita è dovuta in gran parte al potere assorbente del carbone.

Essendochè la santonina grezza deve essere trattata due o tre volte col carbone, bisogna poi trattare questo carbone con una miscela di liscivio di soda, alcole e acqua, poi precipitare il liquido con un acido (Busch).

I cristalli di santonina hanno aspetti diversi secondo la natura del solvente, la temperatura e la concentrazione.

Cristallizza più spesso in prismi piatti che sembrano ad occhio nudo foglie allungate. Alcune volte si ha in gruppi prismatiformi. Il peso specifico della santonina è 1,247 a 0°. Fonde a 168-170°. In piccole quantità si può sublimare.

La santonina forma cogli alcali dei sali cristallizzabili dall'alcole. La soluzione potassica alcolica è colorata in rosso carminio (reazione caratteristica). Il santoninato potassico $C^{15}H^{19}KO^{4}$ cristallizza difficilmente.

L'acido cloridrico resinifica la santonina tanto più quanto l'a-

cido è più concentrato e caldo, più profonda è l'azione se l'acido è concentrato e scaldato a 120-130°. Questa resina non è un prodotto clorurato.

Facendo bollire a lungo una soluzione alcalina di santonina, poi acidulando il liquido, si ottiene una resina che poi indurisce. Questa resina si distingue da quella ottenuta coll'acido cloridrico, perchè si scioglie in giallo puro nell'acqua ammoniacale mentre la resina cloridrica dà un liquido giallo verdastro fluorescente.

L'acido solforico all'$^1/_{10}$ scioglie assai bene la santonina; l'acido concentrato la scioglie colorandosi lievemente in giallo; diluendo rapidamente e con molt' acqua la santonina si separa quasi tutta inalterata. Scaldando la soluzione solforica si colora sempre di più, poi carbonizza.

Il *santoninato sodico*, $C^{15}H^{19}NaO^4$ si ottiene facilmente cristallizzato in prismi.

Il *composto ammoniacale* è poco stabile.

Il *sale calcico* $(C^{15}H^{19}O^4)^2Ca$ è in finissimi aghi, setacei che restano bianchi alla luce. Insolubile nell'alcole assoluto, solubile nell' alcole ordinario e nell' acqua specialmente a caldo. Non è decomposto dall'acido carbonico.

Aggiungendo acetato di piombo ad una soluzione di santonato potassico, si ha un precipitato bianco fioccoso formato da aghi microscopici brillanti.

Il composto simile coll'ossido ferrico è un precipitato giallo pallido quasi insolubile. La soluzione alcolica per ebollizione si scompone (Busch).

Busch ha inoltre studiato la resina che si forma per l'azione dell'acido cloridrico sulla santonina a 120-130°, ma senza risultati decisivi.

Il metodo ch' egli impiega per dosare la santonina greggia nelle resine e per estrarla è il seguente: si sciolgono 1 a 2 gr. di resina ben divisa in 300 c.c di alcole (densità 0,935), poi si aggiunge un piccolo eccesso di acetato di piombo e si mantiene per un'ora a 60-70°, si filtra, si lava il precipitato con alcole caldo e si tratta il liquido filtrato col carbonato di sodio. Si separa il carbonato di piombo precipitato, si scalda l'alcole a bagno maria, poi si neutralizza con acido cloridrico diluito, dopo

24 ore, si filtra la santonina greggia su filtro tarato, si secca a 100° e si pesa. Non bisogna aggiungere l'acetato di piombo in grande eccesso.

Per applicare questo metodo al dosamento della santonina nel *semen-contra*, si mescola la sostanza finamente macinata con 20 per 100 di calce viva previamente spenta e si estrae a più riprese con molto alcole; scacciato l'alcole si neutralizza con acido cloridrico. Il precipitato ottenuto è poi trattato come la resina coll'acetato di piombo, ecc. La filtrazione dell'estratto alcolico-calcico è difficile a traverso filtri di carta, meglio adoperando cotone o lana di vetro e con aspirazione (Busch in *Mont. Scient.*, 1888, pag. 13, dal *Journ. f. prakt. Chem.*, vol. 35, pag. 322).

(Dal *Suppl. annuale all'Enciclopedia chimica*, 1888).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per morfina, comunicato dal prof. von Maschka (*Prager Med. Wochen*, 1887, N. 52).

S. N., uomo ben portante, dopo un breve viaggio in ferrovia di $^3/_4$ d'ora venne trovato il 27 agosto 1887 nella carrozza in sincope.

Portato nella sua camera e adagiato sul letto, perdette affatto la coscienza. Questo stato durava senza interruzione fino al 30 agosto, giorno in cui succedeva la morte.

Le pupille durante la vita erano strette, la respirazione irregolare con grandi pause, il polso piccolo, cessata ogni reazione verso gli stimoli esterni, la deglutizione impossibile, le estremità mobili, la cute pallida.

Iniezioni d'etere e d'ammoniaca non producevano modificazioni di sorta. Verso sera lo stato era peggiorato e vi erano segni di edema polmonale.

Il 28 e 29 agosto persisteva lo stesso stato. Completa perdita della coscienza, pupille strette, polso frequente, perdita involontaria di feci e di orine, cianosi, respirazione irregolare, temperatura a 39°. Verso sera il medico scopriva l'esistenza di una pneumonite. Il 30 agosto a mezzodì succedeva la morte.

Alla necroscopia si trovò una infiammazione dei lobi inferiori del polmone. Però siccome i fenomeni presentati dal paziente erano stati quelli di un avvelenamento narcotico, venne intrapreso un esame chimico ed estratto da 738 gr. dello stomaco e intestino con il loro contenuto gr. 0,16 di morfina pesata come cloridrato; e dalla milza, fegato, reni, sangue un'altra quantità di morfina. In tutto da gr. 1670 degli organi si ricavò gr. 0,2382 cloridrato di morfina.

L'Autore concluse che la quantità di morfina trovata era bastante a dare la morte. Escluse che si potesse trattare di un morfiofago, perchè non si sarebbe trovata una quantità così notevole di morfina. In simili casi solo piccole quantità di morfina vengono mano mano assorbite ed eliminate e non succede un accumulo considerevole del veleno nel corpo.

Azione dei gas intestinali sui movimenti dell' intestino, del prof. A. Bokai (*Arch. f. exp. path. path. u. pharmakol.*, Bd. XXIII, pag. 209).

L'Autore ha fatto le sue esperienze nei conigli, ai quali apriva il ventre in un bagno di cloruro di sodio caldo a 37°; gli animali erano tenuti molte ore digiuni prima dell'esperienza.

Tutti i tratti dell' intestino si comportano qualitativamente nella stessa maniera rispetto ai gas intestinali, però il digiuno è il più sensibile. I gas di cui si voleva riconoscere l' influenza sui movimenti intestinali erano iniettati puri nell' intestino.

L'azoto e l' idrogeno si dimostrarono del tutto indifferenti.

Le intestina rimangono immobili anche se in loro si fa giungere dell'ossigeno, ma però questo gas non è per questo indifferente; infatti, i violenti movimenti intestinali prodotti dall'asfissia dell'animale cessavano entro pochi secondi dirigendo nell'intestino dell' ossigeno. Anche le contrazioni prodotte dalla anemia per legatura dell'aorta erano sospese dall'Autore.

L' CO^2 produce dei forti movimenti intestinali: l'azione è periferica.

Il gas delle paludi (CH^2) e l'idrogeno solforato (H^2S) producono dei violenti movimenti intestinali, che l'ossigeno non fa cessare completamente. L'Autore ritiene che l'azione purgativa dello solfo dipenda dalla formazione di H^2S.

Contribuzione allo studio dell'avvelenamento da chinino, del prof. Teodor Husemann (*Dal Therapeutische Monatshefte,* gen. 1888).

A proposito delle istanze fatte dai droghieri tedeschi perchè fosse loro accordato il permesso di libera vendita del chinino, e contro il parere del Binz secondo il quale il chinino non può considerarsi un veleno, nè puo condurre un uomo a morte, l'Autore pubblica 3 nuovi casi di avvelenamento da chinino, di cui due seguiti da morte, il terzo da guarigione. L'Autore raccoglie pure altri casi sparsi nella letteratura medica e riguardo a quello citato dal Binz, scrive che esso autorizza solo a concludere come una dose colossale di chinino (10 gr. di solfato di chinino) possa talvolta non riescire mortale.

Si trattava infatti in questo caso di un individuo che per errore aveva preso *dieci* grammi di solfato di chinino in una volta, e per questo fu obbligato al letto per 5 giorni.

Due casi riproduce l'Autore dall' *Union Pharmaceutique.* Di due individui perfettamente sani che pure per errore avevano ingoiato invece di acqua amara una soluzione al 5 p. 0[0 di solfato di chinino introducendone così per 12 gr. ognuno.

Entrambi dopo una mezz'ora furono presi da una forte apatia e da indebolimento di battiti cardiaci. Dei due malati l' uno guarì perchè emise buona parte del chinino per vomito, ma l'altro in capo e 4 ore morì in un accesso di sincope.

Altrove l'Autore ha fatto notare che le dosi alte di chinino riescono molto malefiche quando sieno somministrate a bambini, e questo concetto è dimostrato da un terzo caso che l'Autore presenta: Un bambino di dieci anni prese dopo mangiato una dose (non ben stabilita) dai 5 ai 10 gr. di *chinoidina,* fu colto da violentissimo vomito e dopo mezz'ora morì. Questo bambino aveva sofferto di febbri, ma certo non si può attribuire gran parte della causa mortis alla debolezza prodotta dalle febbri medesime.

Un 4.° caso riferisce l'Autore in cui la responsabilità pare fosse del medico curante.

Un farmacista d'ospedale spedisce due ordinazioni di 2 grammi di bisolfato di chinino da somministrarsi in una volta sola e da ripetersi poi ancora. I due malati per i quali l'ordinazione era fatta prendono la prima dose e dopo mezz'ora muoiono. Si pensa ad uno scambio fatto dal farmacista di morfina per chinina, le due polveri rimanenti sono portate ad un chimico, che le trova costituite da puro solfato di chinino. I due malati erano convalescenti da tifo addominale.

L'Autore espone poi diversi casi riportati da molti e appartenenti alla letteratura medica di parecchi anni fa; casi che riescono assai dubbi per l'interpretazione in quanto non è ben stabilita in essi la parte causale del chinino nell'esito infausto di cui si narra.

Così vengono descritti dei casi di tetano, di spasmi, di delirio attribuiti ad uso di chinino, mentre secondo l'Autore caratteristiche di questo avvelenamento sono in ispecie l'apatia e il ronzio d'orecchi. Certo altre basi contenenti nella corteccia di china, come la cinconidina danno più facilmente crampi e fenomeni tetanici e l'Autore prima di esporre i tre nuovi casi inediti dichiara che una indagine diretta ad escludere la presenza di altre basi oltre la chinina nei medicinali presi dai tre individui cennati non fu istituita punto.

Il 1.° di questi casi riguarda una bambina di 3 anni e 4 mesi, che trovate in una bottiglia delle pillole di chinino che servivano a un suo fratello affetto da febbri, e vedendole in forma di caramelle le disciolse con acqua e bevvè tutta la soluzione o almeno la massima parte. Dopo poco si lamentò di dolore allo stomaco, peso al capo, e fu presa da convulsioni che ripeterono due volte.

Poi ammutolì e un'ora e mezzo dopo aver cominciato a sentirsi male era morta.

Il 2.° caso è dato da un'altra bambina di 2 anni, che ingoiò pure delle pillole della stessa fabbrica. Gliene furono trovate ancora alcune in bocca. Un'ora dopo le fu somministrato un vomitivo (senape in acqua calda) con buon risultato. La morte seguì in 2 ore e mezzo circa dopo l'introduzione del chinino. Prima di morire presentò brividi e una convulsione. Pare non riabbia avuto dolore allo stomaco perchè la bimba mangiò anche pane e burro (dose 1 gr).

In questi due casi l'Autore interpreta i fenomeni di crampo come terminali totalmente; nel secondo la morte avevano più tardi che nel primo per l'intromissione del vomitivo.

L'Autore prende occasione da questi due casi, per disapprovare severamente le preparazioni che somigliano a confetture a paste dolci, a lenornie e contengano medicamenti pericolosi, specialmente poi trattandosi di morfina tanto perniciosa per l'infanzia.

Il 3.° caso si verificò in una donna di 60 anni affetta da febbri. Prese le solite pillole in forma di zuccherini e non ebbe vantaggio non ostante la dose piùttosto forte ingerita. Per una stitichezza di cui la malata si lamentava furono prescritti 2 grammi di rabarbaro e 1,2 di solfato di chinino con l'ordinazione di bere dietro alla medicina una limonata solforica corretta con zuccaro. Comparvero tosto fenomeni allarmanti. Il medico trovò la malata abbattuta di forze, la pelle fredda, bagnata di sudore, la respirazione difficile affannosa. La coscienza era scomparsa e ci volle molta fatica a ridestarla, il polso filiforme e infine comparve un tremito convulso. Fu prescritto, caffè nero e Whisky. Fu praticato un clistere di caffè e tosto si ebbe una scarica contenente resti di pillole indisciolte. Altro caffè e liquore ritornarono le forze alla malata che il giorno dopo non presentava che debolezza e forte scampanio agli orecchi. La febbre non ricomparve più.

L'Autore fa notare l'importanza dell'aggiunta della limonata solforica al chinino, il perfetto corrispondere dei sintomi di abbattimento e ronzio agli orecchi.

Intanto l'Autore pone in vista l'inefficacia della somministrazione pillolare e la irregolarità della sua azione terapeutica.

Invece la prescrizione che l'Autore ha adottato da gran tempo di solfato o tannato di chinino in polvere gli corrispose sempre immancabilmente senza alcun danno.

Una volta sola in un uomo di 40 anni l'Autore ebbe a riscontrare per una dose di gr. 0,8, data prima di un accesso di quartana, una nausea eccessiva e un copiosissimo deflusso di saliva poi zufolio agli orecchi, tutti fenomeni che scomparvero da sè in alcune ore. NOVI.

Un caso raro di jodismo acuto, di F. Heller (*Wiener Med. Presse*, 1887, 28).

Ad un uomo di 30 anni dopo un breve trattamento mercuriale in causa di sifilide si prescrisse: joduro potass. gr. 4,0 — aq. dist. gr. 20,0 — sir. cinnamono 12,0. — Tre volte al giorno un cucchiaio da tavola.

Già dopo il primo cucchiaio il paziente avvertiva un forte bruciore in bocca, prurito al corpo, dolore di capo, violenti dolori alle dita, ottusità del sensorio, senso di secchezza e di prurito alla faringe. Dopo un secondo cucchiaio del medicamento i sintomi aumentavano e comparvero alla palma della mano delle macchie rosse dolorose, poi congiuntivite, rossore del volto, perdita dell' appetito, polso a 100. Ad onta della sospensione del medicamento i fenonemi durarono ancora per 2 giorni.

Sul trattamento della tubercolosi locale del dott. G. Kolischer (*Wiener Med. Presse*, 1887.

Il processo si basa sull'idea di determinare la caseificazione dei focolai tubercolosi, imitando il processo spontaneo di guarigione dei focolai tubercolari nel polmone.

Quando il fungo non è ancora ulcerato si disinfetta bene la parte con solu ione di sublimato corrosivo, poi si imerge nell'osso rammollito un ago platinizzato di un siringa di Pravas di gomma indurita e si inietta la seguente soluzione:

Calc. phospor. neutr. . . . 5,0
Aq. dest. 50,0

Dein. sensim adde: acid. phosph. q. s. ad solut. perfect. filtra; adde:

Acid. phosph. dil. 0,6
Aq. dest. q. s. ad 100,0
S. per iniezione.

Contro i dolori prodotti dall'iniezione basta di solito un'iniezione sottocutanea di un'energica dose di morfina. Dopo l' iniezione si applica sempre e subito un bendaggio antisettico, che rimane in sito per tutto il tempo che dura la reazione. Questa comin-

cia dopo 12-24 ore con febbre elevata e decorre di solito in 5-6 giorni dopo di che si colloca il membro in un bendaggio di colla, che viene rinnovato appena diventa più duro.

In questa maniera in 5-6 settimane la parte diventa dura e indolente, allora si pratica il massaggio e movimenti passivi per ristabilire la funzione dell'articolazione.

Se la caseificazione del fungo è progredita si dilatano i punti ulcerati e si tamponano le cavità con garza imbevuta della seguente soluzione:

Calc. phosph. neutr. . . .	50,0
Aq. dest.	50,0

Dein sensim adde: acid. phosph. q. s. ad solut. perfect. filtra; adde:

Acid. phosph. dil.	60,0
Aq. dest. q. s. ad	1000,0

poi si copre tutto con un bendaggio al sublimato. Da principio si cambia il tampone almeno ogni 2 giorni.

Quando le cavità sotto il continuato trattamento colla calce si coprano di granulazioni si usa il iodoforme e il nitrato d'argento.

Anche quando per l'infiltrazione tubercolare è già avvenuta la neurosi dell'osso il trattamento accelera il sequestro.

Gli ascessi freddi vengano ampiamente aperti e tamponati colla detta garza.

L'Autore in base alla sua esperienza in 500 casi viene alla seguente conclusione: Il metodo è specialmente commendevole nei bambini. Esso si designa sovente per guarigioni imponenti in breve tempo e con conservazione della funzione. Invece i difetti del medesimo sono: che fallisce in casi di focolai ossei profondi e chiusi, e quando la necrosi dell'ossa è estesa.

Nei fanciulli e nei ragazzi sotto la pubertà la prognosi è di solito felice e la guarigione si ottiene in alcune settimane, gli ascessi freddi guariscono in breve tempo.

Negli individui di età avanzata od in cattive condizioni i risultati stanno nel rapporto di $^2/_3$ di successi ad $^1/_3$ d'insuccessi.

Sull'uso dell'acido lattico nelle infiammazioni croniche purolente dell'orecchio medio, del dott. Victor Lange (*Therap. Monath.*, 1887, pag 322).

Si raccomanda l'acido lattico nelle infiammazioni croniche purolenti, non complicate, dell'orecchio medio. Egli comincia di solito con una soluzione del 15 % applicata una volta al giorno con un tampone d'ovata sullo mucosa malata. Dopo alcuni giorni di questo trattamento senza fenomeni reattivi si passa ad una soluzione più forte del 30 %. I primi fenomeni che si osservano sono la diminuzione della secrezione e la scomparsa del fetore.

Sulle proprietà narcotiche degli idrocarburi grassi introdotti nella molecola per il dott. Dario Baldi (*Lo Sperimentale*, 1887 settembre pag. 302).

Le conclusioni a cui giunge l'Autore per le sue esperienze sono le seguenti:

1.° Che l'ortoamidofenolo, a differenza dei fenoli e dell'anilina non è attivo nell'organismo.

2.° Che esso diviene attivo se sostituiamo all'H amidico ed idrossilico idrocarburi grassi.

3.° Che assume proprietà narcotiche quando si sostituisca un idrocarburo grasso all'H idrossilico, lasciando intatto NH^2; oppure se si sostituisca anche l'H del gruppo NH^2 in modo che l'idrocarburo grasso non sia legato direttamente all'N, ma coll'intermezzo di altri gruppi atomici come $N—NO—OC^2H^5$.

4.° Che la molecola dell'ortoamidofenolo non si rompe nell'organismo, ma si lega con lo zolfo, come avviene per l'anilina e ripassa così combinato nelle orine, che si presentano di un rosso bruno.

5.° Che l'acido cianurico non è attivo nell'organismo, e si trasforma probabilmente in urea o combinandosi con 3 molecole di ammoniaca, oppure per un processo di idratazione.

6.° Che dei due eteri etilici di questo acido solamente il normale $(CN)^3(OC^2H^5)$ ha proprietà narcotiche.

7.° Che finalmente, l'uretano anche a grandi dosi non ripassa nella orine, e si trasforma come l'acido cianurico probabilmente in urea, seguendo anche verosimilmente il medesimo processo chimico dell'acido cianurico.

Alcune osservazioni sulla diffusione della jecorina nell'organismo animale, del dott. Dario Baldi (*Du Bois Reymond's Arch.* 1887).

L'Autore ha ripetute ed estese le ricerche di Drechsel sulla jecorina. Per l'estrazione della medesima si serviva pure del processo di Drechsel con lievi modificazioni. Ha trovato così la sostanza nel fegato di coniglio, di cane, nella milza di bue, nel sangue di cavallo, nei muscoli di cavallo e nel cervello umano.

La jecorina appartiene quindi a quelle sostanze molto diffuse nell'organismo e pare che accompagni sempre la lecitina. Il fegato dà la quantità più grande di lecitina e quindi la milza.

La jecorina proveniente da diversi visceri si comporta in maniera alquanto diversa. La jecorina epatica, che si può considerare come tipo, riduce fortemente i sali di rame in soluzione alcalina e dà tanto sapone che il liquido per il raffreddamento si rapprende in una gelatina; la jecorina splenica invece non riduce così fortemente, ma dà un sapone gelatinoso e la jecorina del sangue di cavallo non dà tanto sapone come queste.

Azione di deboli correnti indotte sul sviluppo delle uova di rana, di G. Fasola (*Archivio per le Scienze Mediche,* XI. n. 21).

L'Autore ha eseguito numerose esperienze sulle ova di rana esculenta ponendo stretta cura di porsi sempre nelle medesime condizioni in ogni saggio per non frammettere altre circostanze eventuali dannose ai piccoli organismi che esaminava. L'applicazione delle correnti ottenute da un piccolo induttorio Du Bois Reymoud e da 4 pile a secco si faceva a mezzo di una rete metallica su cui le ova erano posate. Saggi di confronto che erano trattati con le precise manipolazioni e solamente non sottostavano all'applicazione elettrica stabilivano quale e quanta fosse l'influenza della corrente indotta.

L'intensità di questa può desumersi dalla notizia che con l'apparecchio elettrico adoperato si poteva ottenere un massimo di intensità ancora sopportabile sulla lingua e un minimo quasi inavvertibile. La scala era chiusa in 10 centimetri.

L'Autore ha concluso che deboli correnti (da 6 a 9 cent.) influenzano favorevolmente lo sviluppo delle ova di rana, in quanto ne anticipano lo schiudimento.

Le correnti più deboli fra quelle comprese nei limiti suaccennati possono essere applicate per un tempo relativamente lungo (da 20' a un'ora) le più forti devono essere mantenute per un periodo breve di tempo (da 1' a 5'). A parità di condizioni quanto a durata e intensità della corrente, agiscono più favorevolmente le applicazioni ripetute.

L'anticipazione dello schiudersi si avvicinò in un caso alle 36 ore, e in generale variò dalle 18 alle 26.

Nei casi poi ove l'influenza della elettricità si manifestò più favorevole, in cui cioè l'anticipazione fu maggiore dovè anche notarsi che insieme alle ova precocemente dischiuse se ne osservava anche un numero maggiore di quelle compromesse (circa il 10 o il 20 %). Alcune di queste dimostravano di essere state arrestate tosto nel loro sviluppo, nel maggior numero invece era possibile osservare la larva già formata e morta prima dà liberarsi dall' involucro.

Correnti che per intensità o per durata superino i limiti sopra cennati sospendono lo sviluppo dell' embrione, compromettono sempre la vita delle ova. Così pure l'Autore ebbe a notare che una pioggia di scintille applicata con apposito pennello metallico, per quanto debole essa fosse riescì quasi sempre letale alla maggior parte delle ova.

Quanto alla questione come possa la corrente elettrica applicata col processo descritto dalli Autori determinare i fenomeni notati, l'Autore suppone che la resistenza incontrata dalla corrente nella mucina che attornia l'ovo e negli elementi del vitello possa determinare una trasformazione dell' elettricità in calore, suppone che si tratti insieme di un'azione simile a quella che l'elettricità esercita nella combinazione chimica dei corpi, suppone che anche qui si verifichi un caso speciale del mistico fenomeno dell'orientazione molecolare.

Infine l'Autore si domanda se quei girini precocemente liberatisi dal loro vitello e dallo strato protettore di mucina diverranno poi individui deboli, male costituiti ecc., e fondandosi sull'osservazione che gli sviluppi affrèttati danno luogo ordinariamente a organismi gracili ed anche mostruosi risolve a priori in senso positivo. E però l'Autore giudica di qualche interesse l'osservare se gli animali così sviluppati abbiano eventualmente

qualche caratteristica degna di nota per conto della loro congenità e fecondità.

Novi.

NOTE TERAPEUTICHE

Acido fluoridrico nella cura della tisi polmonale.

Herard ha riferito all'Accademia di Medicina di Parigi sulla proposta fatta dai dott. Seiler e Garcin intorno all'uso dell'acido fluoridrico nella cura della tisi polmonale. La commissione ha concluso che le inalazioni di acido fluoridrico hanno un'azione terapeutica incontestabile quando la tisi non è giunta ad un periodo troppo avanzato. Esse inoltre sono di facile applicazione, non presentano niun inconveniente e possono farsi insieme con la somministrazione di altri rimedi interni od esterni. Su 100 casi di tisi, in cui il metodo delle inalazioni suddette è stato sperimentato, gli Autori contano 35 guarigioni, ma tutte da tisi in primo o in secondo stadio.

Guaiacolo.

È raccomandato da Schüller e da Sahli nella tisi polmonale. 20-50 goccie su 1000 acqua per inalazione, oppure internamente l'estratto di guaiaco.

Antipirina.

Wollner (*Müunch. med. W.*, 1887, N. 5) riferisce sopra un caso e Legrouk (*Acad. d. méd.*, 27 dic.) sopra 6 casi di corea nei quali l'antipirina a 3 gr. al giorno produsse una rapida guarigione.

Purgativo di Oldtmann.

Non è altro che glicerina, la quale, secondo le esperienze di Anaker, di Vainossy e di altri, agisce assai bene. Se si iniettano con uno schizzetto che porta un lungo tubo ed ha la capacità di c.c. 2, gr. 2,5 glicerina farm. Austr. nel retto, si ha dopo pochi minuti, una scarica.

Tribromofenolo.

È stato esaminato da Grimm (*Deut. Med. W.*, 1887, N. 52), in riguardo alle sue proprietà antisettiche. È quasi insolubile nell'acqua, facilmente solubile nell'alcol, nell'etere e nel cloroformio. Nell' intestino si decompone secondo Baumann e Herter e compare nell' orina come tribromofenolo solforico. Cauterizza le mucose e le piaghe, ed invece lascia immodificata la pelle. La sua azione antisettica in soluzioni del 2-3 per 100 è completa.

VARIETÀ

Prodotti che servono a falsificare le spezie (1), pel dott. T. F. Hanausek (*Revue intern. des Falsifications des Denrées Alim.* 1887, pag. 18).

I. Matta — II. Pepe artificiale — III. Mace falsificato e mace non vero — IV. Falsificazione dello zafferano.

Il numero delle materie che servono a falsificare le spezie in polvere va di giorno in giorno crescendo, per cui i Governi sono costretti a prendere delle misure contro gli abusi, e di regolare il commercio di questi prodotti. In certi paesi sono state promulgate delle leggi, ma in molti altri nulla è stato fatto e neanche tentato per un progetto di legge concernente la falsificazione delle derrate alimentari. Le molteplici pubblicazioni che si riferiscono a questa industria dei succedanei, riusciranno a ciò, che di comune accordo si insorgerà contro questi falsificatori dei nostri alimenti, che pullulano e lavorano in tutti i paesi.

Non è molto che mi si diede la bella occasione di poter esaminare a fondo, con la pratica, la nostra industria dei succedanei. I numerosi campioni che io ricevetti da analizzare dagli interessati, e le ricerche mie proprie che instituii, m'offersero un campo assai vasto per giudicare dei prodotti che si sostituiscono alle spezie.

(1) Le fig. I-VII ci sono state rimesse dalla Redazione del *Zeitschrif. für Nahrungsmittel-Untersuchung und Hygiene.*

Riassumerò le mie ricerche come appresso:

I. Matta.

Il matta (1) si vende all'ingrosso nelle drogherie; è una polvere ricavata da sostanze senza prezzo o di poco valore, la quale si trova nella sostanza colorante di tre spezie principali, pepe, cannella, pimento, e che viene aggiunta alle spezie polverizzate nella proporzione del 30 al 50 o anche del 75 per 100.

Il vantaggio ottenuto con questo procedimento è dimostrato dai prezzi correnti d'una casa di Vienna:

Cassia-matta, costa ogni 100 chil.	fiorini austr.		14
Cassia-legnosa (non falsificata)	»	»	90 a 105
Pepe-matta	»	»	6.50 a 8
Pepe di Singapore (non falsif.)	»	»	118 a 120
Pimento-matta	»	»	10
Pimento polverizzato (non falsif.)	»	»	68

I lettori argomenteranno da queste differenze di prezzo quali affari lucrosi e che lavoro produttivo si sviluppa con l'impiego del Matta.

Io ebbi occasione (2) d'analizzare diversi prodotti falsificati con del matta, tre dei quali solamente hanno ora una qualche importanza. In primo luogo vi è il *pepe-matta*, polvere di color grigio, senza odore, nè sapore, che rassomiglia molto al vero pepe nero privo assolutamente di particelle simili alla paglia, e che il prof. Moeller (3) ha già indicato d'onde deriva. Il pepe matta *è crusca di miglio macinato*, cioè resti dei pericarpi che provengono dal miglio germanico tritato (setaria germanica). L'apparenza di questi tessuti, non che i grani di fecola che vi si trovan sempre, fan sì che questa materia falsificatrice si scopra abbastanza facilmente. Le figure 1-6 ritraggono i diversi tessuti di cui si compone *la crusca di miglio*.

---

(1) Per la derivazione della parola *matta* vedi mio articolo nel *Zeitschrift für Nahrungsmittel-Untersuchung und Hygiene.* — 1887, N. 2. Vienna, febbrajo.

(2) Vedi gli articoli particolareggiati nel *Nahrungsmittel-Zeitsch.*

(3) *Pharmaceut. Post.* 1886, N. 22, pag. 365.

Fig. I. Taglio trasverso della buccia e del pericarpio della Setaria germanica. *sv. epidermide.* — *f. ipoderma.* — *g. vasi.* — *p. parenchima valva.* — *fo. epidermide del frutto.* — *p' parenchima del pericarpo.* — *kl. strato di glutine.* — *en. endosperma.* — *sp. valva.* — *fr. nucleo del frutto.*

Fig. II. Tessuto della valva della Setaria germanica. — *so. epidermide.* — *f. fibre d'ipoderma.* — *p. parenchima.* — *strato che si trova nella polvere matta.*

Fig. III. Pericarpio di Setaria germanica. — *fo. epidermide.* — *p. parenchima.* — *se. cellule tubulari.* — *kl. cellule di glutine.*

Fig. IV. Fecola di Setaria germanica. — *Grani schiacciati.*

Fig. V. Fecola di panico migliaceo.

Figura I.

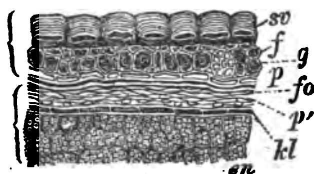


Figura II.

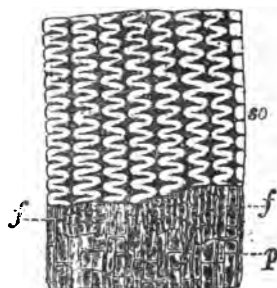


Figura III.

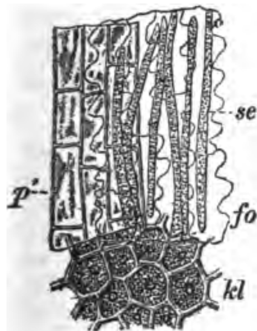


Figura IV.



Figura V.



Fig. VI. Tessuto dell'epidermide di un guscio di Setaria germanica con dei peli radi in *h*.

La Cassia o *cannella-matta* risulta pure da crusca di miglio macinato, tinta con una sostanza minerale buona (1) e che ha il colore medesimo della polvere di cannella.

Mi costò maggior fatica il riconosce il *pimento-matta*, giacchè il succedaneo ha molta somiglianza coi prodotti non falsificati, in ispecie per rispetto al colore. Mediante il microscopio osservansi delle cellule di schlerenchima, delle fibre di scorza di legno, delle squame d'epidermide, del parenchima, ecc. Questo prodotto è caratteristico pel suo odore, che ricorda l'etere delle pere. In fatti deriva da pere essiccate e ridotte in polvere, come ho potuto verificare per la rassomiglianza con queste materie.

Fig. VII. (da M. J. Moeller) Matta per pimento. — *st. parecchie forme di cellule di sclerenchima. — f. fasci fibrosi. — p. epidermide. — sp. la fascia spirale circondata da un vaso. g. un piccolo vaso (farina di pere).*

Figura VI.

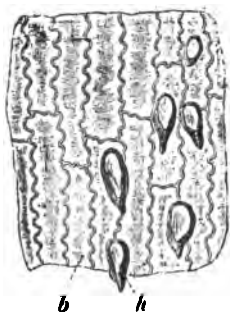
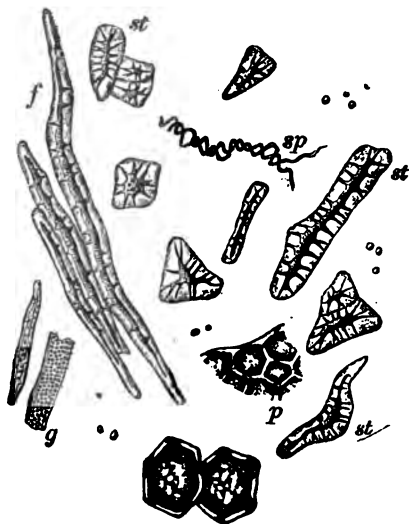


Figura VII.



(1) Forse con della terra ombra?

Indipendentemente dai miei lavori, il dott. Nevinny di Vienna ha scoperto al par di me, derivare il *pimento-matta* dalla farina di pere. La farina di pere è dunque il nuovo prodotto dell'industria dei succedanei, ed i chimici dovranno badarvi nelle loro ricerche microscopiche.

Il prof. Moeller (1) e il dott. Nevinny (2) ci hanno dato una descrizione microscopica della farina di pere. Nelle polveri di spezie qui sopra ricordate, come pure nella paprika, naturalmente si trovano parecchie sostanze. A questo proposito mi limiterò a citare le numerose pubblicazioni di Vogel, Moeller, Nevinny e le mie.

II. Pepe artificiale.

Sin qui, ch' io mi sappia, non si avevano che pochi e incerti dati sul *pepe artificiale non polverizzato.* Non è molto che io ebbi da analizzare dei grani di pepe artificiale, e potei scorgere in essi il vero *pendant* del caffè falsificato. Per la grossezza, colore e forma, il pepe artificiale somiglia molto al pepe naturale; la rotondità dei grani solo lascia qualcosa a desiderare. Ogni grano ha una carena tagliente, e somiglia a callotte di Jockey, le cui cavità sieno rivolte le une verso le altre. Ciascuna metà d'un grano ha sei faccie, e il colore, che è grigionero, si distacca strofinando i grani con le dita inumidite.

L' interno dei grani è d'un bianco sporco o giallo, e l'odore ed il sapore ricordano il paprika (*capsicum*).

Lo studio microscopico (3) ha fatto vedere che questa bellissima falsificazione si compone di farina di frumento, alla quale si è aggiunto un po' di *polvere di paprika.* L'ultima materia poi era falsificata con del legno campeggio. Vi si trovavano in fatti delle particelle di legno libriformi e dei frammenti di membrane vascolari, la cui materia colorante si scioglie nella potassa caustica con un color rosso carmino.

---

(1) *Mikroscopie der Nahrungs. und Genussmittel*, pag. 312.
(2) *Zeitsch. für Nahrungsmittelunt.* 1887, N. 3, pag. 46.
(3) Un'analisi particolareggiata fu da me pubblicata su questo soggetto nello *Zeitschrift des Allgem. österr. Apoth. Vereins.* 1887. N. 11.

Questo prodotto artificiale derivato da una drogheria di Vienna e di Buda-Pest, si dava come fabbricato con l'estratto di pepe ed era raccomandato *per essere aggiunto al pepe di Singapore.*

III. Del Mace falsificato e del mace non vero.

(Fig. VIII-X. Mace non vero. — Vedi il *Jahresbericht der Vienner Handelsakademie*, 1887).

Fig. VIII. Mace non vero. — *e. p. epidermide.* — *p. parenchima.* — *f. grandi cellule sferiche con una materia colorante gialla.*

Figura VIII.

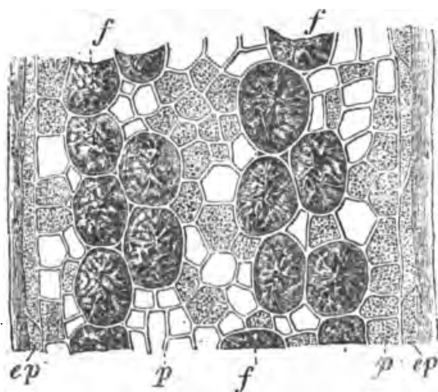


Fig. IX. Taglio trasverso. — *ep. cellule dell' epidermide.* — *p. parenchima.* — *g. vasi.* — *f. grandi cellule sferiche.*

Figura IX.

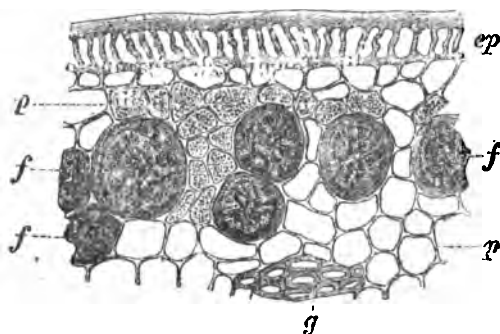
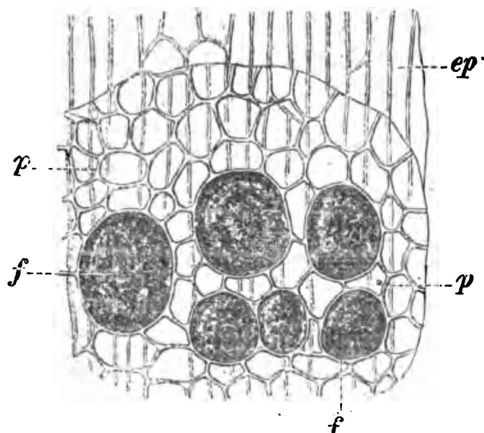


Fig. X. Taglio di prospetto. — *ep. cellule dell' epidermide.* — *p. parenchima.* — *g. vasi.*

Figura X.



L' impiego dell'*Arillus* (Samenmantels), non che dei semi di noce moscata, è oggi più limitato assai che non fosse nel secolo scorso. Tuttavia i fiori del noce moscato e del mace si trovano in commercio sempre in quantità considerevole, e le virtù aromatiche di questo prodotto gli assicurano un posto stabile. A lato del vero prodotto derivante dal *Myristica fragrans*, si trovano in commercio delle materie che assomigliano molto al vero mace, ma che provengono da altre specie di *Myristica*, le quali per non contenere olio volatile, non hanno valore alcuno come spezie. Il campione di mace falsificato che mi fu porto, differisce assolutamente dal mace vero, tanto pel colore che pel contenuto (i caratteri anatomici sono stati pubblicati nel resoconto annuale dell'Accademia del commercio di Vienna). Esso proviene dal *Myristica malabarica*. Questo campione è di colore *bruno rosso-scuro;* le cellule dell'epidermide si scorgono riunite, e il contenuto delle grandi cellule sferiche è una materia colorante *gialla*, solubile nell'alcool, negli alcali caustici e negli acidi. Gli alcali trasformano il color giallo in un bellissimo rosso, che scompare con un eccesso d' acido, e ritorna giallo. La materia colorante offre le stesse reazioni caratteristiche del curcume e può essere utilizzata come indicatore per

gli alcali e gli acidi; la sua sensibilità è a un di presso quella del curcuma.

Un campione di macis falsificato mi fu inviato dal dott. Borgmann di Wiesbaden.

Conteneva, oltre le parti del vero macis, delle numerose cellule di sclerenchima, generalmente lunghe, in parte gialle, in parte incolore, dei fasci di fibre unitive, delle particelle d'epidermide e dei grani di fecula. Tuttavia queste particelle sono così poco caratteristiche che mi è stato impossibile il determinarne la derivazione. È probabile che appartengano a frutti o a grani.

IV. Falsificazione dello zafferano.

Lo zafferano che diventa sempre più indispensabile, si trova spesso commisto a fiori di *calendula* o a fiori di *cartamo*. Raramente si è veduta una falsificazione così grossolana come quella che è stata riscontrata da J. C. Berntrop in Amsterdam (1). I campioni che mi ha mandato, presentano delle fibre relativamente grosse, ruvide alla superficie e bruno-rossastre, alle quali sono attaccati dei corpi ovali egualmente coloriti, che sembrano lenticchie. La falsificazione è tanto grossolana da non credersi. La materia colorante si discioglie completamente nell'acqua, la polvere che serve a dare il peso e che si precipita, è *solfato di barite*. Le fibre scolorite hanno la struttura d'una radice menocotile, e non credo di andare errato se l'attribuisco alla radice del porro (forse delle cipolline, *allium schoenoprasum*). I corpi ovali che vi sono attaccati sono pezzetti di dischi di cipolla con dei residui di foglie di cipolle. A. Meyer ha pubblicato dei risultati analoghi. Spero mi si offrirà l'occasione di comunicare vari lavori su questo prodotto.

Se di tal guisa le mie comunicazioni sulle falsificazioni delle nostre spezie incontrano il favore dei lettori della Rivista Internazionale, io le continuerò estendendole ad altri prodotti destinati alla nutrizione. Avranno almeno il vantaggio di essere state prese direttamente dalla vita pratica e giornaliera.

---

(1) Il dott. van Hamel Roos d'Amsterdam mi comunica che ha riscontrato lo stesso fatto nel suo laboratorio.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE SULL'APIOLO

NOTA PRELIMINARE

DI

GIACOMO CIAMICIAN E PAOLO SILBER

« Nella presente Comunicazione esponiamo brevemente alcuni dei fatti, che abbiamo trovato finora, allo scopo di riservarci lo studio ulteriore di questa sostanza, che ci sembra degna d'interesse e per il suo comportamento chimico e per le sue proprietà fisiologiche.

« La costituzione chimica dell'apiolo è ancora completamente ignota, sebbene questo composto sia conosciuto già da molto tempo, ed anche noi, lo confessiamo, ci troviamo ancor lontani dall'avere trovato la soluzione del difficile problema, che abbiamo intrapreso a risolvere.

« Le ricerche più recenti sull'apiolo sono quelle di E. von Gerichten (1), che datano dal 1876. L'apiolo è stato ottenuto dai semi di prezzemolo, assieme ad un terpene, per distillazione con vapor acqueo. È un solido che — secondo E. von Gerichten — fonde a 30° e bolle senza scomposizione intorno ai 300°. Cristallizza in aghi bianchi, insolubili nell'acqua e solubili nell'alcool e nell'etere. Quando è fuso si solidifica molto difficilmente. La sua reazione caratteristica più nota è quella con l'acido solforico, in cui si scioglie per lieve riscaldamento con colorazione rossa intensa; aggiungendo acqua alla soluzione solforica si separa una sostanza fioccosa bruna. All'apiolo si attribuisce la formola $C^{12}H^{14}O^{4}$.

(1) *Berl. Ber.* IX, 1477.

« Nostra prima cura è stata quella di avere dell'apiolo perfettamente puro, per determinare nuovamente la composizione. La sostanza proveniente dalla fabbrica di E. Merk venne a questo scopo sottoposta ad una accurata distillazione frazionata a pressione ordinaria ed a pressione ridotta. L'apiolo bolle costantemente a 294° a pressione ordinaria, ed a 179° alla pressione di 34 mm.

« I risultati delle nostre analisi confermano la formola $C^{12}H^{14}O^{4}$, come si vede dai seguenti numeri:

I. 0,2156 gr. di apiolo distillato a pressione ordinaria, dettero 0,5130 gr. di CO^{2} e 0,1310 gr. di $H^{2}O$.

II. 0,2378 gr. di apiolo distillato a pressione ridotta, dettero 0,5642 gr. di CO^{2} e 0,1398 gr. di $H^{2}O$.

« In 100 parti:

	trovato		calcolato per $C^{12}H^{14}O^{4}$
	I	II	
C	64,88	64,77	64,86
H	6,75	6,53	6,31

« Finora non ci fu possibile di determinare il peso molecolare dell'apiolo per mezzo della densità di vapore.

« L'apiolo è volatile con vapore acqueo, è solubile, oltre che nell'etere e nell'alcool, anche facilmente nell'acetone, nel benzolo, nell'etere acetico e petrolico. Non si combina con gli acidi nè con le basi e finora non abbiamo potuto ottenere composti coll' idrossilammina e colla fenilidrazina.

« Dei diversi prodotti di scomposizione dell'apiólo, che abbiamo ottenuti finora, accenneremo soltanto a quello che si forma per ossidazione coll'acido cromico. Si ossidano 4 gr. di apiolo con un miscuglio di 30 gr. di bicromato potassico, 30 gr. di acido solforico concentrato e 600 c.c. d'acqua, bollendo in un apparecchio a ricadere. Durante l'operazione si svolge anidride carbonica e dei vapori di odore aldeidico, che però non riducono la soluzione d'argento ammoniacale. Dopo tre ore d'ebollizione, l'ossidazione è compiuta e per raffreddamento si separano degli aghetti di una nuova sostanza. Si distilla con vapor acqueo,

per eliminare l'apiolo rimasto inalterato, ed assieme a questo passano piccole quantità d'un acido volatile che non si è potuto afferrare finora. Filtrando si ottiene il nuovo corpo, che rimane in parte disciolto nella soluzione cromica, da cui si può estrarre con etere. Il rendimento ammonta al 20 % dell'apiolo impiegato. Ossidando l'apiolo con anidride cromica in soluzione acetica non si hanno rendimenti migliori.

« Il nuovo prodotto venne purificato facendolo cristallizzare dall'alcool diluito. Fonde a 102°.

« Le analisi dettero i seguenti risultati, che conducono alla formola $C^{12}H^{12}O^{6}$:

I. 0,1822 gr. di sostanza dettero 0,3838 gr. di CO^2 e 0,0812 gr. di H^2O.
II. 0,2268 gr. di sostanza dettero 0,4754 gr. di CO^2 e 0,1006 gr. di H^2O.
III. 0,1928 gr. di sostanza dettero 0,4040 gr. di CO^2 e 0,0852 gr. di H^2O.

	trovato			calcolato per $C^{12}H^{12}O^{6}$
	I	II	III	
C	57,44	57,17	57,15	57,14
H	4,94	4,93	4,91	4,76

« La sostanza della formola $C^{12}H^{12}O^{6}$ è perfettamente neutra. Non si scioglie negli alcali ed è poco solubile nell'acqua. Si scioglie difficilmente del pari nell'etere petrolico, facilmente invece nell'alcool, nell'etere, nel solfuro di carbonio, nell'acido acetico glaciale e nel benzolo; da questo solvente si separa in forma di lunghi aghi splendenti. Nell'acido solforico concentrato si scioglie con colorazione gialla intensa; col riscaldamento la soluzione prende un colore verde oliva e per aggiunta d'acqua si separano fiocchi bruni.

« Per ultimo vogliamo ancora aggiungere che l'apiolo dà, per ossidazione col camaleonte, del pari un prodotto neutro, che fonde a 122°, e piccole quantità di un acido.

« Speriamo di potere fra non molto far seguire a questa breve Nota una Comunicazione più estesa e più interessante. »

DEL RAME
NEGLI ESSERI VIVENTI

DI

FAUSTO SESTINI

Da che la R. Accademia dei Georgofili è entrata nella nuova fase della utile e nobile sua attività, è la prima volta che io ho l'onore di convenire in quest'aula; nella quale giungo nuovo per molti degli onorevoli signori Colleghi, e con un grado accademico che per nessun titolo mi sarebbe appartenuto se non fosse stata la posizione onorifica in cui i nuovi Statuti hanno collocati i Soci ordinarii che non avevano, quando l'Accademia si riordinava, la fortuna di essere domiciliati in un determinato perimetro circoscritto intorno la regina dell'Arno.

Con la distanza di ben 25 anni e qualche cosa di più, trovandomi di nuovo in questa sala, mi sento compreso di somma riconoscenza e di profonda venerazione per quegli illustri accademici, che con grande rammarico non vedo più qui; in ispecie mi sento compreso di grande riverenza per la memoria dell'insigne march. Cosimo Ridolfi, che presiedè questo sodalizio per un periodo di tempo sì lungo, e sì ferace di utili insegnamenti e di nobilissimi esempi che hanno recato lustro al paese, vantaggi notabili all'economia pubblica, all'agricoltura e all'educazione nazionale.

La serena immagine di Lui mi infonde coraggio, e mi par che ne avvisi che egli è sempre tra noi non solo con la sua effigie marmorea, ma ben anco con l'alto ideale di tutta la sua vita operosa, come ne fanno fede il sapere, la nobile cortesia, la squisita benevolenza dell'illustre nostro presidente, il quale con vera religione di affetto segue le tradizioni del padre suo.

Per quali ragioni io mi sia accinto a raccogliere e porre a riscontro i più importanti risultamenti analitici da 60 e più anni

a questa parte conseguiti dai chimici nelle indagini da essi rivolte alla ricerca e alla determinazione del rame negli esseri viventi, nelle sostanze alimentari in generale, ed in specie nel vino, è poco men che superfluo che io specifichi. Riconosciuta da molti e valenti esperimentatori la efficacia dei composti rameici contro la perniciosa propagazione della peronospora viticola; riconosciuto che più o meno di rame rimane nelle foglie della vite, e che possono restare pure nel vino dosi più o meno apprezzabili di questo metallo; d'ogni lato ed anche da persone che non meritano l'accusa di timide, si sollevò l'interrogazione: quali effetti possono cagionare quelle minime dosi di rame, usate lungamente nell'alimentazione, sulla salute degli animali, in particolar modo sulla salute dell'uomo? Datomi a rovistare libri e memorie, periodici vecchi e recenti, presto mi trovai con una somma così grande di fatti e di osservazioni da non potere con ordine e con sufficiente ampiezza svolgerle neppure in un Congresso, nel quale (1) io godeva della non so quanto invidiabile, ma relativamente al mio obiettivo molto favorevole posizione di relatore speciale. Ma più che per la mole del lavoro, io mi dovei alquanto impensierire per l'intima connessione dei risultamenti raccolti con le deduzioni igieniche che ne erano state tratte tal volta improntate di molta gravità, più spesso rassicuranti; di guisa che mi vidi obbligato a registrare le opinioni più sane esposte dagli igienisti intorno al significato sanitario dei risultati medesimi, metterle a confronto tra loro e come meglio a me, che per istituto non sono cultore di igiene, sarebbe stato possibile discuterle e trarne qualche conclusione generale.

Per questa ragione il presente lavoro che avrebbe avuto bisogno di una forma migliore di quella che io ho potuto dargli, è diviso in tre capi; dapprima si tiene parola del rame che s'incontra negli esseri viventi e nei prodotti alimentari che derivano dalle piante e dagli animali; poi si ricerca lo stesso metallo nell'uva, nel vino e nei suoi residui; infine si espongono gli effetti delle piccole quantità del rame contenuto nel vino sulla salute dell'uomo.

---

(1) *Conferenze sulle malattie della vite tenute in Firenze nell'ottobre* 1886.

Parte Prima.

Sommario. — Scoperta del rame nelle piante. — Ricerche di Sarzeau (1828-1882) in Francia. — Ricerche di B. Bixio in Italia (1833). — Contestazione della esistenza del rame nei molluschi all'Ateneo Veneto. Questione del rame normale: difesa del rame normale di Orfila. — Nuove contestazioni e nuove conferme del rame negli esseri viventi. — Objezioni fondate sulle accidentalità che possono aggiungere rame alle sostanze analizzate. — Confutazioni e prove sperimentali contro queste objezioni, specialmente per opera di Raoult, Breton, Bergeron e la Hôte. — Scoperta di Church di un composto fortemente cuprifero negli uccelli. — Rame negli animali salvatici, studj di Cloëz, Giunti ed altri. — Circolazione del rame in natura. — Rame contenuto in un chilogrammo di sostanze alimentari. — Concordanza tra il peso atomico degli elementi chimici ed i loro ufficj biogenici.

La ricerca del rame nelle piante sembra risalga quasi ai primordii del nuovo indirizzo dato alla fisiologia botanica da T. De Saussure, ed il primo avviso che questo metallo poteva rinvenirsi nella cenere delle piante pare risalga a 70 anni indietro; ma non si sa precisamente a chi si debba.

Si crede che Berzelius, Vauquelin e Bücholz intravedessero il fatto; e che Meissner fosse uno dei primi a dare prove sicure della esistenza del rame nelle piante (1).

Non si è però cominciato a tenere in qualche considerazione questa scoperta che dopo il 1830. In questo anno Sarzeau di Rennes, e poco dopo Bartolommeo Bizio, Wigmann, Langlois, Deschamps, Peretti, Vauquelin, Boutigny; e dopo un certo tratto di tempo (nel 1860) Commaille, Lambert, e successivamente De Luca e moltissimi altri proseguirono con esito positivo tali ricerche; cosicchè da molti e molti esperimentatori ed a varie riprese nel nostro secolo è stata riconosciuta la presenza del rame nella cenere di oltre 250 specie di piante; e dal 1830 in poi si cominciò, per conseguenza, a ritenere, con sempre maggiore fondamento di verità, che lo stesso metallo potesso trovarsi in piccola dose nei più usuali prodotti alimentari che si traggono dai vegetabili.

(1) *Annales de chimie et de physique*, T. IV, pag. 406.

Non pochi fisiologi da qualche tempo contano tra i costituenti chimici della cenere delle piante il rame, considerato come causale ed accessorio da alcuni, come elemento normale da altri, i quali non sono alieni da credere che i vegetabili possano assimilare piccole quantità di rame nello stesso modo col quale assimilano un poco di ferro e di manganese. Vediamo in qual modo questi convincimenti si sono potuti formare nella mente degli studiosi, e quale delle due opinioni abbia fino ad oggi raccolto maggiori suffragi dall'esperienza.

Nel 1830 il sig. Sarzeau (*Journal de Pharmacie,* XVI, pag. 7), sottopose all'analisi chimica un chilogrammo di diverse piante, e da quasi tutte potè estrarre alcuni milligrammi di quel metallo che forse nessuno sospettava vi esistesse. Dal grano ebbe 0, gr. 0047, dalla farina 0, gr. 0007 di rame solamente, e ne concluse che la massima parte restava nella crusca. Nel caffè, egli ne trovò 0 gr. 008 per chilogrammo di quel seme; ma ben presto si accorse che questo metallo rimane interamente *nei fondi*, onde poco ne può passare nella gradita bevanda che se ne prepara. In questo torno di tempo trovò rame in alcune sostanze vegetabili B. Bizio, ne trovò di nuovo Meissner: Wigmann (nel 1837) rinvenne elevate quantità di rame nel *trifolium pannonicum:* Peretti di Roma e Boutigny d'Evreux sembra che siano stati i primi a rinvenire qualche poco di rame nel vino d'uva ed in quello dei frutti (sidro); e il Boutigny stesso confermò la presenza di qualche traccia di rame nel seme dei cereali, segnatamente nel frumento.

Fino a qnesto punto il rame si considerava da tutti non altro che accessorio costituente delle piante, e con ragione, perchè si era trovato solamente in pochi casi, sempre in quantità tali che si potevano comprendere nella generica designazione di traccie, e se in alcune ceneri il rame compariva in tali quantità da destare allora meraviglia, ciò si era avverato per alberi che vivevano in prossimità delle miniere ramifere, e per piante coltivate presso i centri industriali, cioè a dire in luoghi ove il terreno di frequente riceve composti rameici provenienti o dalle acque che lambiscono roccie cuprifere o dai liquidi di rifiuto delle officine industriali.

La maraviglia crebbe, peraltro, quando si notò che nessun

segno di malessere, nessun sintomo esteriore palesava che la vegetazione di quelle piante nè punto, nè poco soffrisse per la presenza del rame in essa contenuto. Intanto Durochier e Malaguti, eppoi Field e Piesse trovarono rame nell'acqua del mare; molti analizzatori riscontrarono lo stesso metallo nelle terre coltivate; e più tardi ancora (1865) il dott. F. Varrentrapp pubblicò una memoria sul rame e sul piombo contenuti nelle acque dei pozzi e delle fontane pubbliche.

Nel 1860 comparve alla luce un lavoro che fece molta impressione negli uomini di scienza. Commaille e Lambert in Francia, studiando il pino che dà semi commestibili (i pinoli comuni) dimostrarono che nel legno e nei frutti di questo e di molte altre piante il rame non manca mai, segnatamente in quelle della famiglia delle conifere; e per essere sicuri di non cadere in errore, eseguirono sempre le loro esperienze con recipienti ed oggetti di puro platino. Essi poi trovarono il metallo in discorso nel legno dell'arancio, nei fiori e nei frutti del cedro.

S. De Luca, nel 1862, segnalò l'esistenza del rame nelle epifite, ed ammise che non solo queste, ma tutte le piante assimilassero in qualche piccola dose il metallo.

Gorup-Besanez trovò anch'esso rame nelle piante, e nel 1864 Wicke lo determinò quantitativamente nella cenere di alcuni alberi: in quella del platano ne trovò 0, gr. 012; in quella delle foglie di betula perfino la elevata quantità di 0, gr. 130! Anche Donny (*Comptes Rendus*, XLVII) si dette cura di fare delle determinazioni quantitative per verificare i primi risultati di Sarzeau, che ad alcuno parevano veramente strani; e rinvenne nella farina di grano di prima qualità 0, gr. 005, nel pane bianco da 0. gr. 007 a 0, gr. 015 di rame per ogni chilogrammo. Questo fatto svegliò un poco di paura ad alcuni, mentre venne da altri tranquillamente spiegato, ricordando la pratica in alcuni paesi seguita (segnatamente in Francia, nel Belgio e in Olanda), di introdurre piccole dosi di solfato di rame nel pane per averlo bianchissimo e spugnoso. Da altri poi fu attribuito agli ordigni metallici necessarii per la macinazione, e più tardi alla medicatura che si fa del grano da seminare con solfato di rame per salvarne la raccolta dalla volpe e dal carbone. Frattanto ed indipendentemente da queste esteriori sor-

genti, si ritiene da circa trent'anni in qua, che nelle migliori qualità delle farine di segale, di grano e di altri cereali, si contenga 1 o 2 milligrammi di rame per chilogrammo come costituente di provenienza affatto naturale; e non si esclude che altra piccola quantità accidentalmente se ne aggiunga dal di fuori prima che ricevano la forma di pane. Per la qual cosa non sorprese più alcuno la notizia di frequente confermata del rame che riscontrasi in queste e quelle terre coltivate; anzi sempre più andò accreditandosi l'opinione che il metallo sacro a Venere, non solo era nel terreno universalmente diffuso, ma si cominciò a pensare che fosse meno estraneo al regno vegetabile di quello che in antico si supponeva.

Nel 1865, Ulex confermava la presenza del rame nelle piante; verso il 1869, Church lo trovò nei frutti della *musa sapientum.* Ed Odling e A. Dupré, in Inghilterra sino dal 1858, avevano esaminato pane, farina, paglia, fieno, non che sangue, uova, formaggio e perfino acque potabili, ed avevano raccolto fatti positivi per sostenere, secondo il loro avviso, come vera e ben fondata la tesi del rame normalmente contenuto negli organismi. Altri sperimentatori aggiunsero nuovi fatti e nuove conferme: tra i lavori di maggior lena ricorderò quello del sig. Duclaux, che nel 1871 determinò il rame in molte qualità di caccao. Egli mondò con le proprie mani le mandorle, che avevano tutte intatta la buccia; e sebbene riconoscesse che il rame poteva in parte anche provenire dalle operazioni dell'interramento, a cui si sottopone quel prodotto alle Antille; tuttavia egli sostenne l'idea che il rame era da considerarsi come un elemento normale del caccao. Le quantità minime da lui trovate in questa sostanza alimentare furono di 5 a 50 milligrammi per chilogrammo; le quantità maggiori (che si rinvennero però nelle buccie) di 1 a 2 $^1/_2$ decigrammi.

Sarzeau, trovato che ebbe il rame nella farina e determinatane la quantità, come sopra abbiamo veduto, dedusse che noi ogni giorno introduciamo rame nel nostro corpo, e con un calcolo semplicissimo riferito da Girardin (*Leçons élémentaires de Chimie*, T. V, pag. 103-104), ne trasse che solamente col pane in 50 anni di vita un uomo ingerisce 6, gr. 09 di rame considerato allo stato metallico; cioè sei centesimi dell'attuale moneta de-

cimale di rame; quantità in relazione del tempo, ben piccola e che oggi non può inspirare alcun timore per la nostra salute. Calcolando, peraltro, che i 29 milioni di abitanti che conta ora l'Italia, mangino in media (tra grandi e piccoli, ricchi e poveri) almeno un mezzo chilogrammo di pane solamente al giorno, se tutto il pane contiene rame nelle stesse proporzioni sopra indicate, senza contare quello che possono aggiungere i fornai, e che dipende affatto dalla loro buona grazia e generosità (lasciando a parte anche tutto quello dei companatici), ne emerge che un giorno per l'altro tutti noi italiani, senza darcene nessun pensiero, anche nei giorni dei festeggiamenti e delle baldorie carnevalesche, ingoiano (presi tutti insieme) 56 chilogrammi di rame, che è quanto dire un bel sacco di moneta di rame del valore di L. 560!

Della diffusione del rame negli alimenti di origine vegetabile in Francia, si occupò estesamente il sig. Risler (*Journal de Chimie medicale et de Pharmacie*, ecc., III serie, T. X), il quale ne rinvenne da 32 a 52 milligrammi in un chilogrammo di frutti conservati nell'aceto (cetrioli); e fino a 158 milligrammi in un litro d'aceto; da 6 a 24 milligrammi in 6 prune conservate nell'acquavite; da 12 a 15 in 6 piccole arancie conservate pure nell'acquavite; da 40 a 48 milligrammi in un chilogrammo di legumi verdi (acetosella); da 4 a 12 milligrammi in un litro di diverse bevande (birra, vino, sidro) tolte da botti fornite di cannelline di rame e di ottone.

In Germania molti hanno verificato la presenza del rame negli alimenti, segnatamente Eug. Holdermann, che pare sia stato uno di quelli che si sia incontrato in dosi elevate (1858). Egli infatti trovò 45 milligrammi di rame in 6 pezzi di cetriolo, quantità che corrisponde a 177 milligrammi di solfato rameico cristallizzato, ed avvertì che la dose massima che può essere tollerata dall'uomo sarebbe, secondo la Farmacopea Germanica, di 100 milligrammi: quindi il rame contenuto in quei cetrioli superava la massima dose a cui sarebbe permesso dare il solfato di rame come medicamento.

Il rame che si trova in tante piante deriva certamente dal terreno, dal quale pertanto tutti gli anni ne vengono tolte quantità non piccole: laonde è evidente che questo metallo si trova

diffuso molto ed in uno stato di straordinaria divisione nelle terre coltivate. Se pensiamo poi ai prodotti che vengono scambiati da un paese all'altro, si comprende come una certa quantità di rame venga preso per mezzo delle piante da una regione e condotto in un'altra.

Sarzeau calcolava che i 266 $^1/_2$ milioni di chilogrammi di caffè, che allora venivano ogni anno dall'America in Europa, importavano nel vecchio mondo 2132 chilogrammi di rame all'insaputa dei più accorti gabellieri; ed oggi che la importazione del caffè è tanto maggiore, molto maggiore deve essere la quantità del rame in tal modo trasportato in Europa.

Passiamo, per il momento, sopra ai dati relativi al rame contenuto nelle conserve alimentari, nei liquidi ed in altre materie che servono di alimento per l'uomo, e che derivano primitivamente dalle piante, perchè in questi tali prodotti evidentemente l'origine della maggior parte del metallo è da attribuirsi principalmente ad introduzione dall'esterno e sempre per opera volontaria dell'uomo. Con cotesti alimenti nell'apparato digestivo dell'uomo e degli animali si introducono di frequente, anzi si può dire di continuo, materie contenenti più o meno rame; e forse anche prima che i chimici lo trovassero nell'economia animale, a buona ragione debbono essi avere supposto che quel metallo vi dovesse esistere. Il sig. Sarzeau, infatti, lo trovò prima di ogni altro nel sangue di bue, e nella carne degli animali domestici. — Giova anzi fare un passo indietro, per vedere come e quando il rame è stato rinvenuto nel regno animale.

Nel 1833, Bartolommeo Bizio annunziò (*Annali delle Scienze del Regno Lombardo-Veneto*. Bimestre V e VI, pag. 364) la scoperta del rame nei murici porporiferi, segnatamente nelle loro spire, e con esteso lavoro, che fece seguire quasi subito a quell'annunzio, dimostrò la presenza del rame in varie altre specie di molluschi; indi, per investigare l'origine, lo ricercò e lo determinò separatamente nel muco che rende lubriche le parti esterne dell'animale, nell'albumina sceverata dal muco avanti e dopo la coagulazione, nella fibra muscolare; ed in queste materie rinvenne:

parti 4,225 di ossido di rame in 100 parti di spire dei murici allo stato di secchezza;
» 1,55 nella cenere del muco %
» 0,52 nella cenere dell'albumina %
» 0,0115 nella cenere della fibra muscolare %.

Con accurate indagini, egli giunse ad escludere affatto l'accidentale introduzione del rame in quegli organismi; e concluse trovarsi a condizione di albuminato nelle spire dei murici, e quale *elemento remoto delle materie organiche* nel muco, nell'albumina e nella fibra muscolare dei molluschi stessi. Il Bizio rinvenne poi il rame nelle ostriche, nei cerizi, nelle lumache e in più di 20 altre specie di animali consimili, e chiarì che il coloramento verde delle branchie delle ostriche dipende dal rame che esse contengono: sicchè dai suoi studii il Bizio fu condotto ad affermare con una sicurezza che allora parve poco meno che temeraria, che la « *diffusione del rame negli esseri* « *organizzati sia poco meno estesa di quella del ferro, del po-* « *tassio e del sodio, e delle altre sostanze semplici spettanti al* « *regno inorganico* ». Non mancarono gl'increduli, e non mancò chi, oltre non credere, volle confutare le affermazioni come infondate.

Il Bizio ai suoi oppositori rispose in modo da farli tutti ammutolire: chiese che una Commissione ripetesse il suo lavoro; e questa composta dall'Ateneo di Venezia, dei signori Innocente, Contarini, D.e Nardo, S.o Marianini e Ant. Galvani, nell'agosto del 1834, da 2400 murici trasse tanto rame che potè esserne fuso nella zecca veneta un bottoncino metallico che fu unito alla relazione letta a quello spettabile Ateneo. Pochi anni dopo i lavori del Sarzeau e del nostro B. Bizio, a Devergie ed a Hervy (1838), in occasione di una perizia legale avvenne di incontrare un poco di questo metallo (insieme con piombo e zinco) nei visceri umani di persone morte di malattia comune (*Compt Rend.*, T. XXXI, pag. 54); e volendo indicarne l'origine, Devergie, senza reticenza alcuna, dichiarò che il metallo non poteva provenire che dagli alimenti e dalle bevande; e per logica illazione ammise che il rame dovevasi trovare in quantità piccole « *dans toute l'organisation* ».

La novità per alcuno, la stranezza della asserzione per altri, fece convergere sopra a questo argomento le ricerche analitiche di molti investigatori, alcuni dei quali confermarono la tesi del Bizio e del Devergie, e furono molti ed abilissimi; altri non avendo rinvenuto il rame ove si era assicurato che esisteva, la combatterono. Alle controversie che si agitavano nelle Accademie e nelle pubblicazioni scientifiche, seppe dare una direzione speciale il dott. Orfila, fondatore della moderna tossicologia, il quale sostenne con validi argomenti che il rame è uno dei metalli che normalmente esistono nell'organismo e che se alcuni esperimentatori non sanno rinvenirvene neppur traccia, debbono essi incolparsi di non avere usato metodi appropriati. Sarebbe fuori di luogo tesser qui la storia particolareggiata della grave controversia che è stata dibattuta e che ancora si dibatte in favore e contro il rame, considerato come normale elemento degli esseri viventi. Noi vogliamo starcene ai fatti, e per conseguenza procederemo dicendo alla lesta che nel 1847, Gorup-Besanez verificò in modo positivo il rame nella bile dell'uomo, e che nello stesso anno Legrip (*Journal Chem. Med.*, serie 3.ª III, 251) nel fegato e nella milza trovò 4, 5 di rame in 3300 parti di cenere avuta da questi due organi, e 8, 2 in 8700 parti di cenere avuta bruciando parte dello stomaco, del retto, delle ossa, del midollo e dei tendini di una vacca. Nel 1848 Millon potè poi stabilire che la parte insolubile della cenere del sangue contiene per ogni 100 parti da 0, gr. 5 a 2, gr. 5 di rame, ed assicurò che da un chilogrammo di cruore sanguigno aveva ricavato 0,830 tra rame e piombo, e dallo stesso peso di siero del sangue soltanto 0,0032: per modo che, secondo Millon, il rame dell'economia animale sarebbe *localizzato* nei globuli sanguigni. Allora sorse Melsens a contestare i risultamenti del Millon; poco dopo tornò in campo Deschamps d'Avallon, ripetè le esperienze dell'uno e dell'altro, e terminò col confermare quelle del Millon, che più tardi furono meglio avvalorate dal sig. Bechamp. Questi infatti, sebbene non fosse favorevole alla tesi del rame normale, nel 1859 portò avanti all'Istituto di Francia 44 analisi di fegati e di sangue umano raccolti in condizione di salute normale, in 22 delle quali aveva rinvenuto il rame. Meglio ancora, i risultamenti del

sig. Millon furono avvalorati nel 1868 da un notevole lavoro sul rame contenuto negli organismi dal sig. Chevreul, comunicato all'Accademia delle Scienze di Francia. Verso il 1850, anche Deschamps (*Comptes Rendus*, XXI, p. 389) e Cotterean (*Journal de Chim. med.*, serie 3, V. 179) avevano dimostrato sperimentalmente la presenza del rame nella cenere del sangue umano; ma, come avevano fatto prima Danger, Flandin, Barsé, si fece avanti nel 1852 tra gli altri oppositori il sig. Burin de Buisson di Lione, negando assolutamente l'esistenza fisiologica del rame nel sangue.

Frattanto il campo delle ricerche si estendeva; Harles trovava rame nelle ascidie e nei cefalopoli (*Annal. de Chemi. med. et Pharm.* LXXXI, 78); Bibra quasi nello stesso anno (1848), senza conoscere gli studi del Bixio, lo trovava nel sangue delle *helix pomatia* ed in altri molluschi, rifacendo (come spesso è avvenuto) una scoperta già fatta in Italia 15 anni avanti! Poco dopo Genlis (1851) lo incontrava nel *limulus cyclopes*, ed otteneva 0, gr. 297 di ossido di rame da 100 parti di ceneri del sangue azzurro intenso della femmina e 0 gr. 085 dalla cenere del sangue azzurro pallido del maschio.

Come ne avvisa Giovanni Bixio che a ragione rivendicò al Padre Bartolommeo la priorità della scoperta del rame negli organismi (Vedasi *Gazzetta Chimica Italiana*, V, 10. 1880, pagina 149) le ricerche del Wachender posteriori al 1853 riaffermarono che i molluschi contengono rame. Nel 1856 lo Schwarzenbach estrasse 0, gr. 004 di rame da 2100 parti di fegato di persona, venuta meno per marasmo. Nel 1863, Commaille, e nel 1865 Hulez (*Journal de pharm. et chemie* XCV, 367) trassero dalle loro ricerche, istituite sopra prodotti animali diversi e sopra materie vegetabili, nuovi argomenti per confortare la opinione della universale diffusione del rame nell'organismo delle piante e degli animali.

Passarono alcuni anni, la questione pareva assopita quando il Church nel 1869 (*Trans. of the R. Soc.* XXI, c. 27) riconobbe che nel pigmento rosso delle ali di alcuni musofagidi (uccelli della costa occidentale dell'Africa, che si pascono dei frutti di musa) il rame entrava come elemento integrante; a segno tale che in 100 parti di questo pigmento contenevasi 7, gr. 38 di ossido di rame.

Cloëz nel 1877 in 530 grammi di sangue di capriolo determinò 0, gr. 003 di ossido di rame, e dopo Kingzett dichiarava di avere incontrato traccie di rame nelle materie grasse fosforate del cervello (*Animal Chemisty.* London 1878).

Di fronte a tante e sì larghe prove e testimonianze a quando a quando si sono sollevate delle voci di dissonanza e d'incredulità; e le ragioni della discordia tra coloro che negavano e gli altri che affermavano la costante presenza del rame negli organismi si basavano su i differenti risultati delle esperienze da alcuni fatte in un modo, da alcuni altri in un altro.

Da coloro che negavano che il rame si incontri con la asserita costanza nella compage organica, cominciando da Tardieu e dal Roussin (1836) infino a W. Lossen (1866), si è obbiettato che il rame trovavasi dai chimici in piccola quantità anche nelle sostanze nelle quali assolutamente manca, poichè nelle manipolazioni analitiche si faceva uso di oggetti costituiti di rame e di leghe di tale metallo; dai quali oggetti provenivano le piccole dosi rinvenute ormai in tutti i corpi esaminati, e si confortava tale opinione dicendo che presso le fiamme a gaz dei laboratori si vedono lampi di luce verde per minuzzoli di rame ossidato che si distaccano dalle loro candelette metalliche e volitano nell' aria circostante; ed alcuno asserì perfino che escludendo affatto gli utensili e gli apparecchi cupriferi, il metallo non si rinveniva più così sparso negli esseri viventi e nei prodotti organici.

Nel riandare la cronologia delle ricerche sperimentali fatte in tanti diversi luoghi e da sì grande numero di investigatori intorno all'argomento che ora ci occupa, ci imbattiamo appunto in un riscontro storico, che merita di essere notato.

Da principio in Francia Tardieu e Roussin, come abbiamo veduto, proclamavano destituiti di ogni valore i resultamenti di Sarzeau, di Langlois e di D. Deschamps (quelli del nostro Bizio ben si intende, là non li ricordavano neppure) adducendo le cause di errore relative agli apparecchi usati nelle operazioni analitiche.

In Italia il Bizio si vide combattuto con accanita opposizione, sebbene non avesse usato lampade a gaz con candeletta di rame. In tempi più vicini a noi (1858) Ed. Odling e Duprè in Inghil-

terra, Ulez in Germania (1865) trovarono rame nella carne dei mammiferi, degli uccelli, dei rettili, ed anco degli insetti, dei crostacei e dei polipi; ed ecco di nuovo la vecchia objezione del rame dagli apparecchi ceduto alle ceneri rimessa in campo con aspetto di novità del predetto Lossen (1866), che assicurava avere ottenuto resultati negativi cercando quel metallo per mezzo di istrumenti ed apparati dai quali il rame era affatto escluso.

Che l'obiezione posta tante volte avanti meritasse di essere tenuta in considerazione non può negarsi: anzi gli analizzatori, se hanno sempre avuto l'obbligo di eliminare qualunque causa di errore, da che l'uso (che non esisteva ai tempi di Sarzeau e di Bizio) delle lampade a gaz di ottone e degli oggetti metallici si è a dismisura moltiplicato nei laboratori chimici, sono stati più che mai costretti a porre la ricerca del rame al sicuro da ogni contestazione; senza di che non poteva tenersi come ineccezzionabilmente provata la scoperta del metallo. Non è per altro nè anche supponibile che scienziati di vaglia come quelli sopra nominati avessero mancato al sacrosanto dovere a cui ogni cultore di studi sperimentali sa di non poter mancare. Di più, anche ammesso che alcuna volta per cause affatto accidentali, indipendenti dalla volontà e dell'abilità dell'operatore, un pocolino di rame si fosse aggiunto alle ceneri dei corpi organici, quando, per altro, la quantità del metallo raggiunge le proporzioni sopra riferite, quando se ne possano fondere dei bottoncini metallici come accadde alla Commissione dell'Ateneo Veneto, l'obiezione che come ritorno storico a volta a volta si vede comparire, potrà attenuare un poco il valore delle cifre registrate nelle tabelle delle analisi, ma non può davvero infirmare il significato della scoperta del rame fatta e confermata tante volte in gran numero di esseri viventi.

Ma quando poi gli esperimentatori si pongono al sicuro da ogni errore e ne danno prove certe e sicure come la maggior parte hanno fatto, e come fecero in specie i signori Bergeron e La Hôte davanti alla Accademia delle Scienze di Parigi nel 1876, sarebbe non lodevole ostinazione non credere alla esistenza del rame nei capi organizzati per motivo delle cause accidentalmente possibili messe avanti con la predetta obiezione. Contro

la quale in aggiunta della felice confutazione fattane già da Orfila e perciò ormai antica, ma sempre valida, una nuova e lunga serie di prove e di fatti sono state portati nel 1878 dai sigg. Raoult e Breton. I quali (*Comptes rendus*, LXXXV, p. 40) avvertirono come molti analizzatori, segnatamente i tossicologi, in luogo di cinefare i corpi organici, si contentano di carbonizzarli, e per questo motivo non trovano rame nei visceri umani ed altre materie in cui si ricerca il metallo, e sono da accusarsi di non avere adoperato mezzi convenienti per scoprirlo. Di fatto il poco rame che in quelle materie si contiene rimane talmente aderente al *carbone solforico* che neppure l' acido nitrico vale a discioglierlo. Bisogna in ogni caso bruciar affatto tutto il carbone e incenerire del tutto la sostanza da esaminarsi, ed allora più o meno di rame si trova in molte piante, in moltissimi animali, o parti di animali e spesso si giunge a pesarlo.

Ecco la quantità dai signori Raoult e Breton rinvenute: in

un kil.	dell'intestino	di un	annegato	rame	traccie	
—	fegato	»	calcoloso	»	0, gr.	003
—	idem	»	tisico	»	0, »	005
—	idem	»	fanciullo	»	0, »	007
—	idem	»	vecchio	»	0, »	010

Si noti che tutte le operazioni analitiche furono dai precitati signori Raoult e Breton eseguite in un laboratorio speciale, con apparecchi e lampade ed utensili privi affatto di rame.

Singolare e bell'esempio di onestà scientifica è pertanto quello del sig. Wakenroder (*Archiv. Pharm.*, Ser. 2.ª LXXV), il quale iniziava i suoi studii per combattere la costante e normale presenza del rame nel sangue dell' uomo e degli animali nutriti con cibo misto e fu per converso dall'esperienza condotto a confermare il fatto da lui contestato per gli animali inferiori; in questi avendo anch'egli trovato rame in quantità rilevante.

Riprendendo ora l' ordine cronologico, dirò come due anni prima di Raoult e Breton, quando cioè da alcuno si stimava ancora non ben provata la esistenza costante del rame negli organismi animali, e precisamente nel 1876 Bergeron e La Hôte (*Comptes rendus*, LXXX, p. 268) posero nuovamente la questione

avanti l'Accademia delle Scienze di Francia, sostenendo che il rame trovasi anche nel fegato del feto, e che in questo organo specialmente si accumula in quantità considerevole tutte le volte che un individuo si cibi di sostanze che ne contengono dosi non tossiche.

E qui mi sia lecito ricordare che anche a me fin dal principio dalla mia pratica di perito fiscale, sono ormai più di 22 anni, avvenne di trovare pochi milligrammi di rame nel fegato di alcuni cadaveri, mentre nello stomaco e nell' intestino degli stessi cadaveri non se ne rinveniva che traccie infinitesime: quindi non era da ritenersi potesse provenire da intossicamento acuto, come resultava meglio anche per le relazioni dei medici curanti e dei chirurghi dissettori.

Nell'importantante lavoro dei signori Bergeron e La Hôte, che fu premiato dell'Accademia delle Scienze di Parigi, sono raccolti resultati ottenuti procurando (non sarà inutile ripeterlo) di evitare qualunque circostanza fortuita che potesse essere causa di trasporto di rame; dai quali resultava ben provata la costante presenza del rame nel fegato e nei reni di 15 cadaveri appartenenti ad individui di età varie (2 giovinetti, 12 adulti, ed 1 vecchio di 78 anni), periti alcuni in modo lento, altri di male più o meno rapido ed alcuni di morte violenta: inoltre essi lo rinvennero anche nel fegato di 6 feti umani. La dose trovata non superò 3 milligrammi, ed in media fu di 2 milligrammi per la massa totale del fegato e dei reni. - I due sperimentatori ora citati conclusero, e l'Accademia di Francia accolse e moralmente sancì con la premiazione del lavoro, la massima che il « *rame amministrato a dosi non tossiche e per lungo tempo in debole quantità accumulasi nel fegato, ed è possibile senza avvelenare un animale di far depositare nel suo fegato una quantità più considerevole di quella che potrebbe essere rinvenuta in un caso di avvelenamento acuto.* »

Come accade delle materie che non possono accumularsi in grande quantità nell' organismo, il rame passa nelle secrezioni animali; infatti come era stato trovato nella bile, Wicke nel 1864 trovò in 100 parti delle ceneri del latte 0, gr. 027 di rame. Ma dai dati positivi avuti nelle ricerche fatte sui visceri dell' uomo e degli animali domestici piuttosto che una prova

diretta della diffusione del rame negli esseri viventi, alcuno sostenne che non potevasi trarre che una conferma delle molteplici cause accidentali che introducono rame negli alimenti suoi, ed infine nel suo corpo. Per tanto nei resultati ugualmente positivi avuti dall'analisi chimica dei molluschi (da Bizio e da altri) bisogna necessariamente ravvisare una prova diretta della diffusione del rame negli organismi che vivono ben lungi da quelle accidentali influenze da cui l'uomo e gli animali che vivono in dimestichezza con lui, non possono andare liberi. Cloëz (*Bul. Soc. Chimique de Paris*, XXVII, serie nouvelle 196) nel 1877 ebbe la opportunità di analizzare il sangue di un capriolo selvatico, e non è a dire con quanta cura eliminasse tutte le cause che per avventura potevano introdurre rame nei prodotti analizzati. Da 530 grammi di sangue separò 3 milligrammi di ossido ramico, che ragguaglia a poco più di 10 milligrammi per chilogrammo; quantità che si avvicina molto a quella trovata nel fegato e nei reni dell' uomo. Il rame trovato negli uccelli musofagidi, come sopra è detto, da Church prova sempre meglio che negli animali superiori che vivono allo stato selvatico il metallo non manca. Una serie di nuovi dati analitici sopra a questo argomento si deve al dott. Michele Giunti, che nel fare l'analisi del guano di pipistrelli provenienti dalle Calabrie, scoprì buona dose di rame. Temendo da principio che la presenza del metallo dipendesse da introduzione casuale, si recò da sè in quel di Castrovillari, nelle grotte di Santagata d' Esaro, a prendere di nuovo il guano insieme colle roccie che stavano al di sopra, e che si trovavano sotto all' escremento dei pipistrelli: ma nè nelle une, nè nelle altre trovò il metallo cercato, e nel guano sì. Poi rinvenne rame (*Gazzetta Chimica Italiana.* Vol, IX, 1879, p. 550) nel prodotto della cremazione dei pipistrelli; indi si dette a cercarlo nell'alimento loro, e lo trovò infatti in molti imenotteri, nei ditteri, nei lepidotteri, più abbondante lo trovò nei coleotteri, e nelle larve: insomma in tutti gli insetti esaminati (dei quali analizzò in particolare più di venti specie) scoprì il rame, e per vedere se questo metallo passa in tutti gli insettivori, lo cercò e lo trovò nelle lucertole, in una serpe, nei giachi, nel riccio comune; eppoi anche nei ragni, nei miriapodi, negli isopodi terrestri. Nè verificò la presenza anche nei molluschi

non ricordando fòrse che era questo un lavoro fatto 45 anni avanti da un nostro illustre connazionale. Pregievoli ricerche sono queste dell'egregio dott. Giunti perchè condotte con buon metodo e sufficiente estensione. Ed invero, egli fece molte determinazioni quantitative: nel guano dei pipistrelli trovò da 0, gr. 348 a 0, gr. 403 di ossido di rame per 100 di materia: nei pipistrelli 0, gr. 039 per 100 di cenere, cioè 0, gr. 0014 per 100 parti di peso vivo: nelle lucertole da 0, gr. 045 a 0, grammi 076 per 100 di cenere, che ragguaglia da 0, gr. 004 a 0, grammi 005 per lucertola: negli insetti circa 0, gr. 004 per 100 grammi di questi animali; nella blatta domestica, che sta sempre attorno al focolare delle nostre cucine, rinvenne la elevata dose di 0, gr. 043 per 100 grammi d'insetti; in fine, nelle chiocciole (col guscio e tutto) trovò la massima quantità di 0, gr. 079 di ossido di rame per 100 grammi di peso vivo.

Rame contenuto in un chilogrammo di sostanze alimentari.

Cereali e loro prodotti	Autori	Rame (Cu) milligrammi	Osservazioni
Grano	Sarzeau	4,7	Le cifre date da Sarzeau sono più basse del vero a causa del metodo analitico allora seguito.
— del Centro (Francia)	Galippe	10,0	
— Michigan	Galippe	7,0	
— d'America — Redevinter	Galippe	8,5	
— di California . . .	Galippe	5,0	
— dell'Indie	Galippe	8,0	
Farina di Grano . . .	Sarzeau	0,7	
Crusca	Galippe	8,0	
Pane di Grano	—	da 4,4 a 5,5	Molto rame del grano rimane nella crusca.
— bianco	Donny	da 7,0 a 15,0	
— da munizione .	Galippe	8	
Farina di segale . . .	Deschamps	da 3,1 a 3,3	
— —	Galippe	da 1,5 a 4,0	
Riso	Donny	6,1	
— —	Galippe	1,6	
Orzo	—	10,8	
Avena	—	8,4	
Paste da Minestra: Maccheroni .	—	da 1,0 a 6,0	
Paste da Minestra: Pasta con ova	—	da 2,0 a 10,0	
Paste da Minestra: Vermicelli .	—	da 1,8 a 7,0	
Paste da Minestra: Semolino . .	—	da 1,6 a 3,0	
Legumi.			
Patate	—	1,8	
— —	Deschamps	2,8	
Fecola di Patate . . .	—	0,8	
Piselli di *Soissons* . . .	Galippe	11,0	
— verdi	—	2,2	
Carote	—	traccie	
Lenticchie	—	6,8	
Frutta e Semi.		2,4	
Uva di Malaga	—	2,8	
— di Corinto	—	4,4	Nelle bucce della mandorla di Maraguan Duclaux trovò 225 millig. di rame; in quelle di Caraque 200.
Caccao di Maraguan . .	Duclaux	40,0	
— di Caraque . . .	—	9,0	
—	Galippe	12,8	

Rame contenuto in un chilogrammo di sostanze alimentari.

Frutti e semi	Autori	Rame (Cu) milligrammi	Osservazioni
Caccao Guayaquil . . .	Galippe	28,8	
Cioccolata a L. 2 la libbra	Duclaux	30,0	
— L. 1,25 . .	—	125,0	
— Naudet . .	Galippe	12,8	
— Menier . .	—	5,8	
— perfez. Roger	—	20,8	
Caffè di Guadalupa . .	—	6,0	
— di Moka	—	14,0	Nei fondi del caffè Sarzeau trovò 14,8 milligr. di Rame.
— di Java	—	11,2	
— di Bourbon . . .	Sarzeau	8,0	
Pane pepato o panforte .	Galippe	6,0	
Vino			
Vino pel consumo di Parigi a L. 0,50 al litro .	Galippe	2,7	
— a L. 0,80	—	da 4,5 a 3,7	
Aceto	Risler	da 6,0 a 24,0	
Conserve ed estratti			
Piselli in conserva coloriti con solfato di rame	Galippe	da 48,0 a 60,0	
— — . . .	Carles	da 70,0 a 210,0	Legumi in scatole.
— — . . .	Gautier	da 11,0 a 125,0	
Fagiuoli	—	da 49,0 a 99,0	
Cetriolini	Magnier de la Source	2,0	
Sugo di Liquirizia . . .	Galippe	88,0	
Conserva di Pomodoro .	Sestini	da 50,0 a 354,0	Il massimo di 354,0 fu trovato in una conserva preparata in caldaia di rame non stagnato.
Cetrioli in Aceto . . .	Risler	da 32 0 a 52,0	
Prodotti animali.			
Carne di bue	Sarzeau	1,0	
Sangue di bue	—	0,7	
Latte	Galippe	traccie	

Le prove positive della presenza del rame negli organismi sono tante, sono state variate in tanti modi, ripetute e verificate da tante persone abili ed autorevoli come analizzatori, che il fatto non si può più mettere in dubbio. Il rame non solamente è accumulato in enormi masse nelle miniere cuprifere che costituiscono un privilegio naturale di alcuni paesi: questo metallo è disseminato in piccola quantità ovunque, nelle acque nelle terre incolte ed in quelle coltivate. Certamente s'introduce nell'economia degli esseri viventi per molte e molte contingenze dipendenti ora da fatti naturali, ora dal caso, e per l'uomo dipendenti ancora da necessità professionali.

Credo opportuno porre sotto gli occhi del lettore le due tabelle quì unite e che un poco modificate ed accresciute riproduco togliendole da un importante lavoro del sig. Armand Gautier (1). Prego, peraltro, coloro, che temono delle piccole quantità di rame che possono trovarsi nei cibi a non guardarle neppure, poichè se cotestoro vogliono astenersi da ogni sostanza alimentare che contiene un poco di rame, poveri loro! Bisognerà che si contentino di campare d' aria.

Ma lasciamo l' uomo e gli animali da lui dominati.

Negli animali che non vivono allo stato di domestichezza, l'origine del rame risale ai cibi e alle bevande, ossia risale direttamente alle piante, dalle quali passa agli animali inferiori; da molluschi e dagli insetti ai rettili, ed ai chirotteri; in generale dagli erbivori ai carnivori, e agli omnivori.

Cosicchè si può stabilire senza timore di essere tacciati di formulare un'opinione arrischiata, che le piccolissime quantità di rame che stanno in soluzione in alcune acque, o che sono disseminate nel mondo esterno e che spesso sfuggono ai più sottili mezzi di ricerca di cui oggi disponiamo, sono dalle piante assorbite ed in esse si raccolgono in dosi meno piccole, e tali che di frequente si possono facilmente riconoscere e determinare con la bilancia nelle loro ceneri. Dai vegetabili passano negli animali, circolano col sangue nel loro corpo, in parte escono

(1) *Le Cuivre et le Plomb dans l'alimentation;* A. Gautier. Paris, 188·.

dall'organismo per le escrezioni, in parte si raccolgono in alcuni visceri; e poi o con gli escreati, o con le spoglie mortali, tornano al mondo esterno, per riprendere a tempo e luogo di nuovo le mosse verso il regno dei viventi.

Adunque, il rame è da ascriversi nel novero dei metalli che in qualche modo entrano nel ciclo della vita: non sappiamo con quale ufficio (dato pure che possa averne uno ben determinato) nè con qual grado di merito dirimpetto al ferro e agli altri metalli che hanno importanza biologica: ma non è più lecito condannare il rame come corpo estraneo in modo assoluto alla vita, e non si possono temere più le dosi di esso talvolta non piccole che si trovano negli alimenti degli animali ed in quelli dell'uomo.

È certo che gli elementi chimici che (1) hanno un ufficio biogenico ben pronunziato, posseggono un peso atomico minore di quello del ferro (che è = 56); non è però improbabile che altri elementi che per la grandezza dell'atomo superano di poco il ferro possano anch'essi entrare nella composizione delle materie organiche senza danno della vita, e fors'anco per disimpegnare qualche ufficio quanto meno appariscente, tanto più difficile a ben definirsi, come per il rame (il peso atomico del quale è = 63.5) stanno a provare per appunto gli studi di B. Bizio, di Church e di altri chimici e naturalisti.

Parte Seconda.

Del rame che si trova nel vino, in quello, in ispecie, ottenuto dalle uve trattate con i sali di rame.

Sommario. — Molto prima del 1850 si sapeva che nel vino può essere contenuto un poco di rame (Boutigny, Peretti, Risler). — Basta breve contatto del vino con oggetti cupriferi, perchè il vino si approprî rame. — Timori che si ebbero dopo il 1860 per la pratica di togliere al vino il puzzo di zolfo col rame. — Maggiori timori risvegliati nel 1885 dalla medicatura delle viti con i sali di rame. — Ricerche di Millardet e Gayon (Francia) 1885; di Frühauf e Bolle (Gorizia) 1886; del dott. Ravizza (Asti); del prof. E. Mach

(1) *Studi e ricerche istituite nel laboratorio di Chimica Agraria della R. Università di Pisa*, fascicolo 6.°, Anno 1885, pag. 1-6.

(Tirolo); di F. Sestini e Tobler (Pisa); di Müntz, Crolas e Raulin. — Eliminazione del rame dal mosto: studj di Portele, Quartin, Pollacci. — Quantità piccolissime di rame che possono restare nel vino delle uve trattate con i sali di rame: dosi maggiori (ma sempre innocue) contenute nei cibi ordinarj.

Abbiamo veduto nella prima parte di questo lavoro come Boutigny d'Evreux e Peretti di Roma prima della metà del nostro secolo trovassero rame nel vino, e come qualche tempo dopo Risler ne confermasse con analisi accurate la scoperta. Che il vino ajutato dagli acidi, dal calore e dal tempo possa sciogliere rame dalle cannelle, dagli utensili e dai recipienti di metallo, era cosa ovvia a pensarsi; e fu dimostrato pur troppo vero dalle prove fatte dall'Eller, il quale fece bollire il vino in vaso di rame e trovò in due litri e mezzo di vino tanto metallo che corrispondeva a 1, gr. 15 di acetato; eppoi fu confermato dalle nostre esperienze fatte nel 1862 nel R. Istituto Agrario delle Cascine, dalle quali resultò che in 5 minuti di tempo tenendo il vino in un vaso di rame non stagnato si scioglievano da 0, gr. 053 a 0,074 di rame.

Per altro della esistenza del rame nel vino nissuno si e dato grande pensiero insino al 1860, e Dio solo sa in quante cantine *ab antiquo* si usano vasi, cannelle, utensili di ottone e di rame non stagnato per travasare, misurare e smerciare il vino!

Nel 1862 guidato dall'onorando mio maestro prof. Adolfo Targioni-Tozzetti, che nel rimpianto Istituto Agrario delle Cascine mi indirizzava verso le applicazioni della chimica alla agricoltura, per soddisfare al desiderio da molti manifestato che fosse preso in esame se ad usare i vasi di rame per togliere il puzzo al vino dalle uve inzolfate, come allora era venuto di moda, si corresse qualche pericolo, ebbi la buona ventura di fare le esperienze or ora citate, e di verificare che bastava breve contatto di un qualunque oggetto metallico per sopprimere il cattivo odore del vino inzolfato, ma che per contrapposto si scioglieva rame, una parte del quale, maggiore o minore, secondo che l'idrogeno solforato era molto o poco, si precipitava e si eliminava per decantazione e per filtrazione; un'altra parte, come abbiamo veduto e non piccola, restava lì per lì disciolta; mas-

sime se si protraeva il contatto del vino col rame oltre due minuti di tempo e se il vino era molto acido.

Per queste ragioni dovei porre in grande diffidenca la pratica in quel tempo invalsa presso di noi di purgare il vino inzolfato, e perchè anche gli agricoltori pratici e la gente che non bazzica con i libri, fosse avvisata, l'articolo fu stampato nell'appendice della *Nazione* di Firenze, e perchè poi tutti i lettori capissero che sciaguattare il vino nei paioli non era cosa da prendersi a gabbo, il discorso fu fatto proprio a modo, e lo posso dire senza fare per modestia il viso rosso, perchè si vedeva bene che quella non era tutta farina uscita dal sacco di un farmacista novellino come allora ero io.

Altri ripeterono le prove e confermarono i fatti; la pratica che si voleva togliere di mezzo fu abbandonata, più certamente che per le *prediche* dei chimici e degli speziali, per nuovi semplici e più acconci modi appresi per liberare il vino dall'incomodo odore di ova sode: cosicchè la paura del rame nel vino sparì e cammin facendo si giunse verso il 1885 non più pensando al rame che può contenere il nostro vino comune, specialmente di certe cantine ove le cannelle di ottone, le trombe metalliche, i tubi gialli, come se fosse d'oro, fanno bella mostra, e costituiscono un titolo di pregio, a sentir almeno qualche proprietario, delle aziende vinicole, riccamente fornite di ogni utensile, di ogni attrezzo e gingillo inventato per soddisfare la bramosia di novità che hanno alcuni che si occupano del vino in Francia, in Lamagna ed altrove.

Ma da che si è cominciato ad usare il solfato di rame per combattere la peronospora, da che si è rinvenuto rame nel vino fatto con uve difese dall'infesto entofito con i sali di questo metallo, si sono risvegliati i vecchi timori. Forse il vino che si beveva avanti che comparisse la peronospora delle viti era esso affatto privo di rame? Forse il vino delle uve trattato a dovere col solfato di rame ne contiene molto o ne contiene assai più del vino che si è bevuto sempre? Abbiate, o Signori, la pazienza di seguirmi e vedremo insieme se c'è ragione di spaventarsi, e nel caso quali espedienti convenga mettere in opera per prevenire ogni pericolo.

L'annunzio della efficacia spiegata dal solfato di rame per

combattere uno dei novissimi flagelli delle viti, ridestò subito, come si è veduto, i timori dimenticati; e sebbene da varii anni sia molto diffusa la certezza della debole tossicità del rame e sia ben provato che in molto piccole quantità i composti di questo metallo sono innocui per la salute dell' uomo; tuttavia siccome molti opposero che queste opinioni non fanno ancora legge, si sollevarono diffidenze ed accuse, che fecero il solito effetto di trattenere alcuni dall'estendere la pratica di medicare la vite con i sali di rame, di incitare altri a ricercare che cosa avveniva di questi sali applicati in poltiglia, in soluzione, ed anche in mescugli polveruenti sulle foglie, e di disturbare tutti gli agricoltori che vogliono essere sicuri di operare senza rischi nè grandi, nè piccoli. - A. Millardet e H. Gayon (1) nella estate del 1885 trovarono che contenevano rame tutte le parti della vite; nelle foglie ne rinvennero più che nell'uva, ne trovarono più nei raspi e nelle buccie che nel mosto: e necessariamente conclusero che rimane molto rame aderente alla superficie esterna degli organi della pianta. Dalle foglie passando all' uva ecco la quantità da essi rinvenuta in un litro di mosto di diversi vitigni:

milligrammi di rame (Cu)

Cabernet franc	1, 4
» Sauvignan	1, 2
Malboc	1, 0
Petit Verdet	2, 2
Nel vino poi, trovarono: millig. di rame (Cu)	
Cheteau Dauzac (Medoc)	0, 1
Pez / Ponjeux	traccie
Langoc	0, 1

Nel vino, adunque, i sigg. Millardet e Gayon, non trovarono che un decimo di milligrammo di rame; riconobbero che nella fermentazione vinosa si precipita buona parte del metallo, e che lo zolfo ed il tannino aggiunti al mosto favoriscono la elimina-

(1) *Journal d'Agricolture pratique*, Tomo II, 1885.

zione del rame contenuto in quantità molto maggiore nel mosto: osservazione questa del tutto conforme ai resultati avuti da M. Perret (*Journal d'Agricolture pratique,* octobre 1885) studiando l'azione dello zolfo sopra i sali solubili del rame durante la fermentazione.

Al principio del 1886 non si poteva adunque dire di conoscere con precisione i limiti nei quali erano comprese le dosi del rame contenuto nel vino delle uve difese con la medicatura rameica, e fu appunto questa la ragione per la quale da quel momento si cercò diminuire quanto più si poteva la quantità del rame somministrato alle viti, e si spinse a tal punto la parsimonia del rimedio che non ci si contentò di fare ricorso alle norme della omeopatia, ma si imitarono per fino, almeno nelle pretese, i vecchi seguaci del mesmerismo asserendo che l'azione del solfato di rame si fa sentire anche a più di un metro di distanza! - Da quel momento appunto si cominciò ancora ad indagare quali fossero gli espedienti più efficaci per eliminare il poco rame che potea restare nel vino senza introdurre nissuna sostanza dannosa alla nobile bevanda.

Di qui le ricerche, gli studii chimici ed enologici dell'anno 1886, dei quali io non posso che fare un brevissimo cenno.

Frühauf e Bolle a Gorizia in seguito alle loro analisi, che rassicurarono i dubbiosi che potevano essere al 3.° Congresso enologico di Balzano nel settembre 1886, stabilirono i limiti nei quali il rame poteva essere contenuto, ed ammisero:

per ogni litro	di mosto	da 0, 1	a	0, 9	milligrammi
	di vino	—		0, 28	»

Il dott. Ravizza, alla stazione chimicoenologica di Asti, si occupò nella estate del 1886 del *solfato di rame nell'enologia* (1), ed in una concisa quanto importante memoria fece conoscere, come avesse trovato (per ogni kilog.°) nelle foglie delle viti.

1) *Giornale vinicolo italiano.* N. 41, 1886.

		rame millig.
trattate	4 volte con sali di rame in polvere	39,1/4
»	con soluz. ammoniacale di rame al 2 %	19,0
»	» » » 16 %	814,0
»	2 volte con poltiglia bordolese . .	71,2
»	4 » » » . .	469,3

Quantità veramente grandi, che per altro non hanno nissun prossimo riscontro con quelle che vengono dopo. Il dott. Ravizza trovò, infatti, nei grappoli di Barbera trattati con polvere cuprica . . . . milligr. (Cu) 7,7
in quelli egualmente trattati di Cellerina 7,5

Determinò per via elettrolitica il rame in 4 vini, fatti con uva secca, con l'aggiunta di 1 parte di solfato di rame su 4400, 5600 e 6200 parti di mosto, ed unì in tre casi da 1/4 a 1 grammo di zolfo; ma non trovò in nessuno dei liquidi fermentati traccie di rame. Analizzò il Barbera ed il vino di Cellerina filtrato e trovò traccie inapprezzabili di rame, e dopo avere chiarificato con colla il vino di Cellerina non ve nè trovò affatto.

Nei fondacci della Barbera e delle Cellerina trovò milligrammi 0,1 di rame; nelle vinaccie da millig. 5,8 a 6,2 : e nel vinello fatto con soluzione di acido tartarico e di zucchero affusa sulle vinaccie non rinvenne che millig. 1,8 per litro.

All'Istituto Agrario di S. Michele nel Tirolo il prof. E. Mach nello stesso torno di tempo conseguiva resultati che combinavano con quelli del Bolle e del Ravizza; dei quali riporterò quel tanto che interessa al caso nostro.

Vino di Negrara.

	milligr. di rame per chilog.
Vino Nuovo (miscela cuprocalcica) con 2 % di $CuSo^4 + {}^5H^2O$ . .	0,26
— Dopo un mese	0,18
— Stretto (dopo un mese)	0,20
— Nuovo (soluzione 5 ‰ di solfato di rame) .	0,18
— Stretto	0,29
— Dopo un mese e chiarificato con gelatina. .	0,13

Vino fatto col metodo di Petiot.

Con aggiunta di un poco di zolfo avanti la fermentazione (miscela cuprocalcica) . . .	0,26
Stretto	0,20
Vino *fiore* senza aggiunta di zolfo	0,06
Vino stretto » »	0,22

Pure nello stesso tempo erano istituite anche dallo scrivente e dal dott. O. Tobler in Pisa esperienze consimili e nei resultamenti ben concordanti con le precedenti, le quali furono comunicate verbalmènte nelle conferenze delle malattie delle viti, che ebbero luogo a Firenze nell'ottobre passato (1).

Poco dopo Müntz e Gayon fecero conoscere nuove ricerche sul vino ottenuto da uve trattate con i sali cuprici, con le quali giunsero anch'essi a determinare non più di 1 milligrammo di rame per litro: quatità un po' maggiore di quella prima trovata dallo stesso Gayon insieme col Millardet, eppoi dai chimici austriaci ed italiani.

Alla fine del novembre del 1886 i sigg. Crolas e Raulin riferivano all'Accademia delle Scienze di Parigi quanto avevano raccolto analizzando i prodotti di tre apprezzamenti di una vigna sperimentale posta a Saint-German presso Mont-Dore trattati verso il luglio uno (I.) con una soluzione di solfato di rame ($^1/_{400}$), un secondo (II.) con la stessa dose di sale rameico allo stato di sale cupro-ammonico, il terzo (III.) con $^6/_{100}$ di sale allo stato di poltiglia con calce.

Essi tovarono:

	I		II		III	
In un kilg. d'uva milligr. di Cu.	3,00	—	3,5	—	3,0	—
» litro di vino »	0,23	—	0,25	—	0	—
» » acquarello »	0	—	0,14	—	0,1	—
» kilg. di vinaccia »	11	—	12,8	—	10,4	—
» » di feccia del vino »	49	—	81,0	—	92,0	—

(1) Per esteso queste nostre ricerche furono pubblicate negli *Atti* (processi verbali) *della Società Toscana di Scienze Naturali* nel luglio 1887 (Pisa, Nistri).

Abbenchè i trattamenti fossero stati praticati sei settimane, o poco più, avanti della vendemmia, abbenchè si usassero alla vigna di Saint-Germain presso Mont-Dore soluzioni molto concentrate ed il rame si trovasse in tre stati di combinazione molto differente, le quantità di rame trovate furono presso che le medesime, e confortò molto notare di nuovo come il rame venisse eliminato per la maggior parte nella fermentazione; di modo che pochissimo ne restava nel vino. Si può quindi ritenere come cosa ben fondata che solamente operando sbadatamente può restare in soluzione nel vino nuovo quantità di rame tale da non potersi considerare come trascurabile; ma al massimo non mai più di 5 milligrammi per litro.

Nel dicembre 1886 Gayon e Millardet tornarono alla Accademia delle Scienze per far conoscere come proseguendo il lavoro che avevano cominciato fino dall'anno precedente, in una seconda serie di ricerche avessero sottoposto all'analisi 50 campioni di vino provenienti da diversi punti del sud-ovest della Francia, e che essi erano ormai pienamente convinti che la innocuità del trattamento cuprico contro la peronospora della vite per essi era definitivamente provata. Di più nella prima seduta del gennaio di quest'anno (1887) all'Accademia stessa il sig. A. Andouard espose che per soddisfare al desiderio del Ministero di Agricoltura di Francia, aveva determinato il rame nel vino di molti mosti e di 30 vini dell'ultima raccolta, ottenuti da uva medicata con sali rameici, ed anche egli aveva verificato che le proporzioni del rame stavano in perfetto accordo con quelle anteriormente trovate, e provavano ad evidenza che non c'è nulla da temere dal vino fatto con uve preservate dal malanno con l'aspersione di liquidi cuprici.

Per farla breve, dalla mirabile concordanza di tante prove, di tante analisi di chimici stranieri ed italiani si può trarre la conclusione che è ormai ben stabilito che minimissima è la quantità di rame che resta nel vino; e precisamente qualche frazione di milligrammo (da $1/_{10}$ ad $1/_4$) circa.

Ma si domanda: è proprio vero che queste piccolissime quantità di rame che si ingeriscono con una bevanda da tutti usata di continuo ed in quantità anche piuttosto abbondante, non possano nuocere in alcun modo alla salute dell'uomo? Prima di tutto

bisogna ricordare che il rame nel vino c'è sempre stato; e che anche nei vini che non provengono da uve medicate con i sali rameici, il rame si trova, e lo sappiamo da anni molti, e ne conosciamo bene anche le ragioni. Ma gioverà richiamare ancora un confronto che Frühauf (1886) ha istituito tra la quantità del rame contenuto nel vino ottenuto dalle uve medicate con i composti rameici, e quello contenuto nelle comuni bevande.

Egli rinvenne

in un litro di	Birra consumato a Gorizia	milligr. 0,05	di rame
»	Marsala	0,38	»
»	Conserva di lamponi	2,60	»

Aggiungerò per conto mio di averne trovato questo anno in un vino naturale di Romagna, che non proveniva da uve *inramate*, milligr. 0,18; cioè tanto rame quanto ne può serbare un altro vino che abbia subìto le conseguenze del trattamento cuprico!

Di modo che convien concludere che gli agenti che cooperano alla eliminazione del rame che può trovarsi nel mosto, fanno sì che nel vino fatto e ben maturo, o non si trova nulla di più, oppure se ne trovano quantità insignificanti, al di sopra di quello che si troverebbe se le uve non fossero state trattate con preparati rameici. Così fatta ed utile eliminazione avviene per la facilità con la quale i pochi milligrammi di rame disciolti nel mosto si precipitano allo stato di combinazione insolubile, eppoi con le mute, con la decantazione, e magari con la filtrazione si separano dal vino.

A proposito di questa eliminazione oltre gli studi del sig. Portele (1885) è utile citare una assai recente comunicazione del signor H. Quantin, fatta all'Accademia delle Scienze di Parigi (novembre 1886) che concerne la riduzione del rame nella fermentazione alcoolica. Secondo M. Quantin il solfato di rame è un composto che può deporsi del tutto dal mosto delle uve; e basandosi sopra anteriori sue esperienze, nelle quali sempre meglio veniva stabilito che il solfato di calce può essere ridotto da certi fermenti in acido solfidrico, ed in ispecie dal fermento alcoolico (1), pensava che in tale combinazione (CuS) si elimini

(1) Il nostro prof. G. Del Torre di Roma, studiando la ingessatura del vino aveva dimostrato questo fatto fino dal 1882 (*Atti della Stazione Agraria sperimentale di Roma*).

il rame dal vino. Egli osservava di più che alla dose di 0, gr. 05 il solfato di rame aggiunto al mosto, è intieramente precipitato in seguito alla fermentazione fatta in piccolo apparato: dose che è, in verità, ben superiore a quella che si può introdurre nel vino col trattamento cuprico contro la peronospora. « La « riduzione, egli dice, del solfato rameico per opera dei fermenti « basta da per sè sola per assicurare la eliminazione totale del « rame dal vino; essa è certamente una delle cause principali, « ma risulta che è necessario evitare di aereare le fecce che « contengono solfuro di rame. »

Alla eliminazione del metallo dal mosto concorrono i tartarati alcalini e gli altri sali organico-minerali che esso contiene, con i quali i composti solubili del rame danno origine a sali insolubili facili a separarsi; come ha opportunamente ricordato e sempre meglio dimostrato il prof. Egidio Pollacci in una nota letta nel giugno 1887 al R. Istituto Lombardo.

Ma se procedendo con l'accuratezza che si richiede si è ormai certi di ottenere anche dalle uve trattate con i rimedi cupriferi, vino che non contiene che la stessa o preso che la quantità stessa di rame del vino genuino e per nulla medicato; d'altra parte facendo le cose alla peggio, come spesso avviene nelle piccole ed anche in alcune grandi e ricche cantine, a cagione dei recipienti, degli oggetti ed intensili di leghe cuprifere, a cuor leggiero si accresce nel vino già fatto la quantità del rame in modo, da non essere talvolta più nella dose di una frazione di milligrammo, da avvicinarsi tal'altra a un centigrammo e più: e ciò avviene da anni ed anni in casa nostra, o poco da noi lontano, e anche là dove si crede che le cose procedano meglio che da noi (1).

Ora, Signori, chi di questo fatto si preoccupa? Quali sono gl'inconvenienti avvertiti? A me pare il caso del bruscolo che si vede nell'occhio del vicino, mentre un grosso fuscello è en-

---

(1) Si avverte che il rame si elimina facilmente dal vino giovane nel tempo che sta maturando; ma a misura che va spogliandosi di materie disciolte ed affinandosi, questa facilità va scemando, mentre il vino acquista sempre maggior attitudine a sciogliere rame dalle leghe.

trato da molto tempo in uno dei nostri occhi! Quella minima dose di rame trovata nel vino delle uve *inrameate* ha turbato la tranquillità di tanta gente veramente ben timorata, che di ciò merita compatimento ed anche un poco di lode; ma chi pensa alle ostriche che nei pranzi si consumano, talvolta a bella posta colorite per aggiunta di solfato di rame? chi ai liquori intensamente colorati con sali di rame e di nichelio? chi alle conserve contenenti dosi punto discrete, direi come i sigg. Medici, *dosi generose* di quei sali metallici? — una parola, si teme di una frazione di milligrammo di rame nel vino delle viti difese con i composti rameici dalla peronospora, ma chi pensa al rame che si introduce con i cibi quotidiani nel nostro organismo; il quale come ha dimostrato il sig. Arm. Gautier, « absorbe par jour avec « ses aliments et ses boissons 5, 7 milligr. environ (un adulte) « de cuivre metallique, ou, pour être plus exact, il reçoi dans « l'année 1 gr. 7 de cuivre?» (1).

Il vino tanto sospetto delle uve *inrameate*, contiene su per giù la stessa quantità che il vino ha sempre contenuto; e ammettiamo pure che ne possa contenere qualche pocolino di più; sia pure 2 decimi di milligrammo per litro di più. Che cosa può fare l'aggiunta anche di questa piccolissima dose a chi già è abituato fino da che la madre lo ha cominciato a nutrire nel proprio seno, ad ingerirne continuamente quantità che adagio adagio salgono fino a 5, 7 milligrammi di rame per ogni giorno? Questo metallo, si voglia o non si voglia, fa ormai parte costantemente del cibo quotidiano dell'uomo; esso è da lui assorbito, fissato in alcuno de' suoi organi e per altri eliminato a poco a poco almeno in parte. Tutto questo è vero verissimo: pertanto non basta asserire; bisogna provare che questi 2 decimi di milligrammo di rame che per concessione fatta può aggiungersi col vino *inrameato* al cibo quotidiano, non operi come l'ultima goccia e faccia traboccare la tazza: e questo per appunto è ciò che mi accingo a fare nella terza ed ultima parte di questo lavoro.

(1) Arm. Gautier, loc. cit., pag. 35.

Parte Terza.

Dell'azione che possono produrre sulla salute dell' uomo le piccolissime quantità di rame degli alimenti.

Sommario. — Parere dell'Accademia di Berlino (1753). — Il rame metallico, ed i suoi composti solubili. — Timori degli antichi scrittori di cose mediche. — Assorbimento dei composti solubili del rame; lentezza con cui ha luogo. — I disturbi dei ramaj sono dovuti spesso al piombo, e non al rame. — Scienziati moderni che lo riconoscono innocuo. — Studj del dott. Prospero Pietrasanta (1858), che misero in evidenza le condizioni accessorie che determinavano le malattie dei lavoranti del rame. — Il polviscolo del rame non reca che disturbi passeggieri; non esiste la *colica* del rame. — Pregiudizii popolari contro il rame. — Fonderia della Briglia in Val di Bisenzio. — Coraggiosi esperimentatori. — Rademacher. — Toussaint. — Galippe. — Dose medica del solfato di rame. — Prove cliniche del dott. Bourneville. — Burg. — Ducom. — Fetz e Ritter. — Esperienze di R. Bellini. — I sali rameici favoriscono i processi assimilativi. — Confidenza con cui i medici moderni amministrano i sali di rame anche a dosi elevate. — Contraddizione tra il presente scritto ed un altro dell'Autore del 1860. — Le antiche opinioni sono abbandonate anche da eminenti scienziati. — Vino con sali di rame usato *ab antiquo* in alcune provincie italiane, senza danno veruno. — Opinioni del dott. Feroci, del prof. Cantani, dei signori Carles, Planchon, ecc. — Conclusione.

Una questione che si agita da lungo tempo tra i ministri di Igea e per la quale si accalora anche il volgo, è quella degli effetti che il rame può produrre sopra la salute degli operaj che lo lavorano in mille foggie e che ne fabbricano gli svariati composti usati nelle industrie, nella medicina, nella pittura. Interrogata nel 1753 l'Accademia delle scienze di Berlino, che cosa essa opinasse delle proprietà del rame rispetto alla salute degli uomini che lavorano questo metallo, rispose: che non poteva (Foderé. *Traité de médecine légale.* Paris, 1813, tom. III, p. 470) ritenerlo velenoso, essendo noto e ben accertato che molte persone avevano causalmente, ma senza danno, ingoiato varii oggetti di rame, i quali erano restati lungamente nel loro apparato digerente senza produrre alcun effetto che stesse a provare l'attossicamento. — Più tardi altri medici germanici, e tra questi

il dott. Sikora (*Conspect. med. legal.*, p. IV, cap. III, § 13), «as-
«sicuravano che i danni prodotti da questo metallo sono molto «minori di quello che generalmente si presume, servendosi nella «Boemia di vasi di rame senza stagnatura, e malgrado ciò es-«sere cosa assai rara che per quell'uso si verificassero seri in-«convenienti.» (1)

Anche in Italia non è infrequente il caso di incontrare nelle officine e nelle case, segnatamente nei villaggi e nelle abitazioni coloniche, caldaje, pajuoli ed altri recipienti di continuo usati per cuocere le vivande, formati di rame non stagnato; eppure sono ben rari i casi che si possono citare di disturbi o pericoli corsi nella vita di coloro che tutti i giorni ne usano per far da mangiare. Nelle nostre campagne non si presta neppure orecchio a chi raccomanda la stagnatura di tutti i vasi di rame della cucina, e si risponde con profondo convincimento: «purchè le «pietanze non si raffreddino nel vaso di rame non c'è pericolo «alcuno; noi, lo sappiamo bene, perchè dai nostri più vecchi «parenti abbiano appreso, e con i nostri occhi veduto che an-«ch'essi hanno fatto sempre uso di vasi non stagnati.»

Tuttavia da antico tempo il rame ha cattiva rinomanza, e nel giudicare degli effetti possibili, o realmente da esso prodotti, non si è da molti tenuto conto dello stato in cui il rame si trova, e delle circostanze secondarie che ne possono aggravare l'azione. Che il rame di per sè stesso, cioè infino a tanto che è allo stato metallico non è velenoso, viene attestato da infinite osservazioni di monete, anelli, ed altri oggetti ingojati, i quali hanno a lungo soggiornato nello stomaco dell'uomo senza cagionare sconcerti riferibili ad avvelenamento, come certificano molti igienisti, che hanno concluso confermando in molti modi anche nel nostro secolo l'attestato dell'Accademia di Berlino. Ma quando il rame o per lenta ossidazione, o per l'azione più sollecita degli acidi delle vivande e delle bibite, si muta in composti solubili, facilmente assorbibili, allora il timore è ben giustificato; e da tale giusto timore è venuta la propensione degli antichi scrittori di ricordare il metallo in discorso con parole tali che restassero

(1) Dott. A. Feroci. *Considerazioni critiche intorno l'avvelenamento col rame.* Pisa 1874, pag. 102.

ben presenti nella mente di tutti, esagerandone di sovente i possibili pericoli.

La nocevolezza del pulviscolo metallico per i lavoratori del rame, sostenuta da Combalusier, Merat, Patissier, ed esagerata poi (1846) dal Blandet, fu riconosciuta erronea dallo Chevallier e dal dott. Boys de Loury, i quali esaminando con molta diligenza quello che effettivamente avviene nelle officine industriali della capitale della Francia nelle quali si tratta il rame, scoprirono che i casi di colica che avvenivano ed avvengono di tanto in tanto nei lavoratori di quelle officine dipendevano dal piombo. — D'altra parte i sigg. Réquin e Andral che all'Hôtel Dieu visitavano di continuo molti ramaj; i dott. Vasseur e Noret che ebbero per molto tempo la stessa opportunità, indipendentemente gli uni dagli altri, concordarono nella massima dello Chevallier, ed esclusero tutti la possibilità del lento avvelenamento per cagione del rame negli operai. I quali assorbono sì l'ossido di rame che in piccola quantità si può formare, per l'azione del sudore sopra gli oggetti lavorati e per lo irrugginimento del polviscolo metallico che con la respirazione s'introduce nel loro organismo: per altro l'assorbimento dell'ossido avviene così lentamente, e tanto lentamente passa dal sangue nei tessuti, nelle ossa, nella cute, e nelle produzioni epidermiche, che tutte queste parti si coloriscono coll'andar del tempo di verde, per modo che l'organismo a poco a poco si abitua a ollerare queste piccole quantità di composti rameici, e gli operai non provano disturbi imputabili al loro mestiere. Ed invero se i ramaj fossero soggetti a perire avvelenati, la storia ne registrerebbe i miserandi casi, e se andassero soggetti a non rari disturbi le prove sarebbero a tutti palesi. Invece il dott. Millon ha da molto tempo richiamato l'attenzione dei medici sopra un fatto che di frequente si verifica negli stabilimenti metallurgici. I vecchi lavoratori adagio adagio si saturano di rame, come vedesi dal colore della loro pelle e dei loro capelli (in una città di Toscana vive, e in ottima salute, un vecchio ramajo che è quasi tutto verde); eppure non si è potuto, coscienziosamente osservando, mai verificare che essi vadano soggetti a malattie particolari da attribuirsi realmente al rame. Altri nomi autorevoli si potrebbero aggiungere in favore della innocuità delle

piccole dosi di ossido di rame lentissimamente assorbite dagli operai; mi preme citare quello del dott. Prospero Pietrasanta, igienista di molto valore, il quale attentamente studiò le ragioni per le quali scienziati di merito superiore come Fabre, Mêrat, Blandet, Bourdeau ed altri avanti citati, albergavano ancora nell'animo loro i gravi timori degli antichi medici intorno l'azione del rame; mentre da perspicaci e prolungate indagini istituite da Chevalier, Réquin, Sandras, Desbois de Rochefort, Christison e da molti e molti altri, era stato già riconosciuto innocuo alla salute di chi lo maneggia e lo lavora. Io sarò costretto a far presto, e a riassumere brevemente gli studi del dott. Prospero Pietrasanta, il quale dopo pazienti ricerche e con coscienziosa disamina giunse a stabilire nel 1858, che dai caldi sostenitori dell'antica e timorosa opinione non erano state tenute nel debito conto le condizioni accessorie e le cause concomittanti, per le quali negli opificii della lavorazione del rame, certe malattie si possono a quando a quando riprodurre: e che a torto per lo avanti unica causa di ogni disturbo, di ogni male dei ramaj, fosse considerato il rame. Con peculiare acume dal dottor Pietrasanta veniva avvertito come concordi nell'unica e medesima causa, i sostenitori della tossicità del rame in qualunque modo introdotto nell'organismo, non fossero poi punto concordi nell'assegnarne gli effetti; alcuni avendo trovato che la sede della affezione particolare era l'apparato intestinale e che il male stesso si rivelava per dolori colici, vomiti e diarree, con assoluta immunità del sistema nervoso (Blandet); altri, che dipendeva da perniciosa azione sulle funzioni nutritive (Corrigan); altri ancora da lesione dell'asse cerebro-spinale (1).

Il dott. Pietrasanta ebbe per lungo tempo da curare carcerati che dovevano per amore o per forza lavorare continuamente il rame; ed in seguito a lunghe esperienze si convinse che un uomo può vivere per molto tempo in una atmosfera sopraccarica di polviscolo di rame senza apprezzabile alterazione della propria salute; che in alcuni individui quel polviscolo cagiona

---

(1) Vedasi l'eccellente monografia avanti citata del dott. A. Feroci: *Considerazioni critiche intorno all' avvelenamento col rame e i suoi sali.* Pisa, 1877.

leggieri accidenti o sconcerti affatto transitorii, e che la colica del rame ammessa dai medici del secolo passato (Dubois de Rochefort, Combalusier) non esiste, ed i disturbi attribuiti a questo metallo erano imputabili al piombo, al mercurio, all' arsenico, che sono legati o mescolati col rame da lavorarsi, non che alla mancanza di nettezza negli operaj, alla perfrigerazione a cui di frequente sono esposti, allo abuso degli alcolici e ad altre cause affatto accessorie di minore importanza. Più recenti studi (1884) dello stesso dott. Pietrasanta e dal sig. A. Houles sulla popolazione industriale di Durfort (Tarn), ove sono grandi officine per la lavorazione del rame, hanno messo in evidenza che in un periodo di cento anni la vita media degli operaj è identica a quella della popolaziono agricola della stessa regione, se non è di qualche cosa superiore.

A sostegno della nuova tesi stava poi l' opinione del celebre clinico Trousseau (*Traité de Térapeutique*. Paris, 1862, p. 496), il quale asseriva anch' esso che quando si cerca di apprezzare l' influenza che il rame esercita sopra gli operai, non bisogna dimenticare che quasi sempre essi lavorano nello stesso tempo il piombo; e che bisognerebbe guardarsi bene di non attribuire ad uno di questi metalli, ciò che deve essere posto a carico di un altro.

Bisogna, pur troppo, confessare, che i pregiudizii contro il rame sono talmente radicati nelle moltitudini, che basta che se ne ricordi il nome, o si presenti qualche sostanza, o si eseguisca qualche operazione nella quale o per la quale in qualche modo il rame debba uecessariamente essere usato, perchè subito si riprovi esagerando con molto zelo gli inconvenienti possibili. Non può essere ancora affatto spenta in alcuni di noi la memoria di quello che avvenne quando alla Briglia in Val di Bisenzio si impiantò una fonderia di rame. Le borgate ed i villaggi di quella vallata, vicini e lontani dalla Briglia, spauriti da fantastici malanni che loro sarebbero caduti addosso, inalzarono lagnanze e domandarono provvedimenti. Il Governo granducale mandò varie deputazioni di uomini dotti e coscienziosi ad esaminare se gl' inconvenienti lamentati esistevano, e una di queste composta degli insigni prof.[i] Paolo Savi, A. Bartolini e P. Cuppari, in seguito ad accnrate osservazioni, e alle relazioni del

dott. Nardi medico locale, e del dott. Mattei, medico dell'Accesa in Maremma, ove erano forni fusorii, riferì che lo stabilimento della Briglia non aveva fino allora arrecato danno apprezzabile nè alla vegetazione, nè alla salute dell'uomo, nè a quella degli animali domestici.

Contro la nocevolezza del rame e della sua lavorazione stanno altri ed altri medici rinomati per attenta osservazione e sagace interpretazione delle cose vedute. Debbono essere tra gli altri citati il sig. Saint-Pierre ed il dott. Pecholier, i quali si occuparono di proposito della salute degli opranti nella fabbricazione del più pericoloso dei composti rameici, cioè dell'acetato o *verderame*, che si fabbrica, come è noto, da tempo antico nell'Hérault e nell'Aude, ed in ultimo (1865) conclusero i loro studi col riconoscere: 1.° che anche questo composto che si è procurato tanto cattivo nome, può produrre in chi lo fabbrica piccoli effetti dovuti all'irritazione delle muccose (tosse ed oftalmia); 2.° che quando è assorbito a piccole dosi lentamente può giovare anzi che nuocere, come è provato dall'eccellente stato di salute degli operaj. Essi inoltre escludevano la colica del rame, pure ammettendo l'assorbimento in essi operaj di un poco di metallo; assicuravano che tra tutte le persone addette alla lavorazione del verderame non avevano incontrato neppure un clorotico, ed infine concludevano in modo esplicito che quella fabbricazione non è per nulla dannosa alla salute pubblica (*Diction. annuel des progrès des sciences medical*, 1.ª parte. Paris, 1865).

Tra coloro che si sono levati contro l'antica opinione si debbono ricordare ancra Bailly, Boncquoy, Bosmier, Hillaret, che verificarono che può essere assorbito dall' organismo umano il rame in quantità dai vecchi medici ritenuta perniciosa, senza recare danno alla salute: ma è ormai tempo che si mettano in campo argomenti incontrastabili raccolti da coraggiosi sperimentatori, i quali vedendo che con le parole poco o nulla si otteneva, pensarono di mostrare con i fatti, ingerendo essi stessi a dosi dapprima piccole, e poi anche quantità da far tremare i vecchi igienisti, i più attivi composti del rame. Alla testa di questa schiera di coraggiosi esperimentatori sta il dott. Rademacher, ma come più ardito, costante e felice campione è da aversi certamente il dott. V. Galippe.

Il dott. Goffredo Rademacher, in un'opera stampata nel 1846 a Berlino, riferisce che avendo osservato i lavoranti di rame in buona salute dopo trenta e quarant'anni di continuo assorbimento, ed avendo notato che essi non avevano mai avuto bisogno del soccorso del medico (ciò che si concilia con le dottrine oggi prevalenti intorno all'azione dei rameici sopra gli esseri parassitari e alle multiplici malattie cui questi esseri danno origine) per assicurarsi degli effetti del rame si propinò 15 grani (1) di ossido di rame, unito ad estratto di muschio per prevenire il vomito, e non ebbe nissun disturbo; continuò per tre settimane di seguito a prenderne 4 grani al giorno con eguale effetto; ed infine per verificare se in dose moderata, ma per lungo tempo ingerita, poteva nuocere prolungò l'esperimento sopra sè stesso prendendo 4 grani di ossido nero di rame per otto mesi. Nel lungo tempo di questa prova anzi che disturbi il dott. Rademaher notò aumentato il suo ordinario appetito! Per conseguenza egli non si peritò di rimandare nel regno delle favole la opinione professata con tanta predilezione dalla più parte dei medici dei suoi tempi, intorno la grave tossicità del rame. Egli giustamente osservava: se una grande quantità di ossido di rame o di uno dei suoi composti può avvelenare una persona, ogni medicamento adoperato in troppa quantità e fuori di modo può recare danno piuttosto che giovare, ed anche con dosi esagerate di sostanze che nessun giudica velenose, come, per esempio, l'acquavite, si può danneggiare forte, ed anche uccidere un uomo. Con parole che hanno un non so che di profetico il dott. Rademacher scriveva quaranta anni or sono: « Nè « mi reca maraviglia che nei tempi trascorsi siano stati annun- « ziati di tratto in tratto degli avvelenamenti con il rame; per- « chè trovandosi sempre indicato come un veleno in tutte le « opere scolastiche, la servilità per questa fallace dottrina è tale, « che i medici guidati da un intelletto non scevro dal pregiu- « dizio, divengono assolutamente incapaci di osservare debita- « mente. Per tale ragione ancora per molto tempo, saremo co- « stretti a leggere nuove osservazioni di avvelenamenti rameici:

---

(1) Un grano è circa 49 milligr., quindi 15 grani sono = a gr. 0,049 × 15 = gr. 0,735, cioè settantatrè centigrammi e mezzo.

« e ciò avverrà, fino a che la verità non sarà pienamente cono-« sciuta, e fino a quando non sia stampato che il rame non è « veleno, tante volte quante venne asserito il contrario e per « tal modo vadano in dimenticanza quei libri dove si asseriva « quella falsa asserzione. La qual cosa non accadrà tra breve « tempo. E siccome nè io, nè i miei colleghi vivremo tanto per « vedere ciò, così ci converrà udire di tempo in tempo denun-« ziati nuovi casi di avvelenamenti rameici. » (1) Alle medesime conclusioni del Rademacher giunse nel 1857 il dott. Toussaint di Koenisberg (*Bullett. de Terapeutique*, T. 55, p. 237), il quale verificato che ebbe che il rame metallico, l'ossido nero ed il solfuro non possono a piccola dose recare disturbo alla salute dell'uomo, cercò stabilire le dosi alle quali i preparati rameici cominciavano a provocare il vomito, e trovò che occorrevano 7 grammi di solfato ammoniacale, 8 grammi d'ioduro di rame, 10 gr. di solfato, 14 gr. di azotato; e potè assicurarsi che se ne potevano ogni giorno amministrare quantità ancor maggiori, purchè si propinassero a più riprese; e in tal modo frazionate spesso non provocavano nissun disturbo. Il dott. Toussaint osservò: che il cibo che si prende dalle persone a cui si somministrano dosi non piccole di preparati rameici, non spiega nissuna notabile influenza sopra la loro azione, ed infine non avendo verificato i sintomi indicati dai trattatisti come effetto dell'attossicamento prodotto dal rame, spezzava anch'esso di buon grado una lancia contro coloro che ripetono i gravi giudizi degli antichi maestri sull'azione dei sali rameici senza darsi cura di discernere quel tanto che hanno di vero da quel tanto di più che comprendono di esagerato.

Sarebbe qui da ritrarsi con qualche particolare il caso del medico inglese che riferiva di non avere mai verificato nella sua pratica nissun danno serio per dato e fatto dell'uso dei vasi di rame non stagnati, e come, sfidato da un membro della Accademia di Agricoltura di Londra, accettasse senza esitare la prova di mangiare una crema divenuta tutta verde per essere stata lungamente in un recipiente di rame: — prova dalla quale egli

(1) Dott. A. Feroci, loc. cit.

uscì calmo e sereno non avendo risentito danno alcuno. Ma contro questo saggio di inglese serenità potrebbe contrapporsi alcun raro esempio di disturbi sofferti da famiglie intiere per causa dell'abuso dei vasi non stagnati e della incuria di tenerli con la dovuta nettezza, acciocchè il rame non si ossidi o l'ossido non si unisca ai cibi in forte dose.

Ma veniamo alla lunga serie degli esperimenti ragionevolmente condotti dal dott. Galippe, il quale nel 1875 dette alla luce in Parigi un importante studio tossicologico sul rame e sopra i suoi composti.

Dapprima gli esperimenti furono eseguiti con animali. Ad esempio: ad un cane di otto chilogrammi egli amministrò per 4 mesi e 2 giorni 50 centigrammi di acetato di rame al giorno, cioè due oncie e qualche cosa più di verderame in tutto il tempo; qualche volta il povero paziente rigettò il cibo, qualche altra ebbe diarrea; ma conservò sempre buon appetito, a segno tale che giunse in buono stato alla fine del cimento; ma era deciso che non dovesse sopravvivere, quindi venne dallo sperimentatore sagrificato, ed estrattogli il fegato, che pesava 260 gr., con l'analisi chimica, si trovò in questo organo accumulato 31 centigr. di rame! Ad un altro cane si fece ingojare tutto in una volta 5 grammi di acetato neutro di rame; l'animale vomitò, ma non morì. Un terzo cane non fu avvelenato neppure da 15 grammi di acetato basico di rame ingerito in circa 20 giorni. Quindi il dott. Galippe concluse che «il n'est pas possible d'empoisonner un chien, soit avec l'acetate neutre de cuivre, soit avec l'acetate basique.» Gli esperimenti furono proseguiti col solfato di rame, di cui fece ingerire 43 grammi in 4 mesi, e dosi anche maggiori, fino a 98 grammi in poco meno di 5 mesi! Le dosi non elevate furono sempre innocue, le maggiori dosi, perfino 5 grammi di solfato al giorno!, non produssero mai avvelenamento. Nel fegato di una povera cagna si trovò accumulato tanto rame da corrispondere a 87 centigrammi di solfato; si era trovato rame nel latte prima di sagrificarla, e si trovò poi rame nel fegato dei suoi cagnolini.

Questi resultamenti portarono qualche luce sopra il notevole dissenso che si verificava tra il Werber di Erlanger che nel 1869 dichiarò che la minor dose di solfato di rame necessaria per

avvelenare una persona adulta era 28 grammi, mentre i seguaci delle vecchie opinioni continuavano a ritenere che 40 o al più 60 centigrammi bastavano! il Galippe trovò un intimo nesso tra quello che aveva egli osservato, e ciò che resultava dalle prove cliniche del dott. Bourneville; il quale fece propinare a molti malati quantità forti di solfato di rame ammoniacale, che è uno dei più irritanti composti rameici, e non ne ebbe mai sconcerti serii. Una donna prese 43 grammi di quel composto in centoventidue giorni; ma giunta la dose a mezzo grammo al giorno cominciarono i disturbi gastrici. Una seconda inferma sopportava senza disturbo 60 centigrammi al giorno di sale cuproammonico; ed in 5 mesi ne ingerì 65 grammi: con altra la prova durò un anno, ed il sale ingerito fu di 193 grammi (6 once $1/2$). Ad una infelice affetta da tabe polmonare si somministrò pure 43 grammi, in 122 giorni, di solfato di rame ammoniacale; e quando la misera ebbe finito di penare, nel suo fegato che pesava 1474 grammi, si rinvennero grammi 0,2395 di rame, corrispondente a circa 95 centigrammi di solfato rameico.

Il dott. Galippe proseguì le prove con altri composti rameici, in ispecie con l'ossido, il cloruro, il lattato, il citrato, il tartarato, il malato; ed aumentando le dosi a poco a poco fece assorbire agli animali delle quantità considerevoli di acetato basico, senza osservare nè vomito, nè diarrea e senza poter avvertire il benchè minimo sconcerto nella salute loro; laonde sempre più mise in chiara luce che per ottenere l'avvelenamento acuto con i composti del rame occorrevano dosi molto alte, per le quali i cibi, e le bevande assumono una colorazione verde, talmente manifesta da mettere in sospetto e da farle riconoscere dalle persone meno accorte, mentre comunicano agli alimenti un sapore talmente disgustoso da non potersi mangiare.

Il dott. Galippe, ammaestrato per tal modo della debole tossicità dei composti rameici, bandì dalla propria cucina la stagnatura dei vasi di rame, e per 14 anni egli, i suoi figli ed i suoi ospiti, dei quali molti probabilmente senza averne neppure sentore, fecero uso di vivande cotte in vasi non stagnati condite con aceto, e per 24 ore conservate nei vasi stessi ove erano state cotte; per la qual cosa spesso erano colorite di verde, specialmente verso le pareti e contenevano, al certo, non poco

di sale rameico. In sì lungo spazio di tempo, e con persone diverse per età, per temperamento, per condizioni fisiologiche, mai egli ebbe ad osservare un fatto che lo facesse ricredere: quindi egli proclamò solennemente che le piccole dosi dei composti rameici sono inoffensive, che le grandi dosi, salvo che in caso di suicidio, o di estrema sbadataggine, non possono dare avvelenamento acuto, sia per il sapore disgustoso, talvolta ributtante dei sali di rame, e sia per le proprietà emetiche per le quali questi sali sono un antidoto a sè stessi. Infine, quanto all'avvelenamento lento del rame il dott. Galippe chiaramente disse di non poterlo ammettere « car il ressort des esperiences « de M. Bourneville et de nôtres qu'à petites doses, la tole- « rance s'établit sans influence facheuse sur la santé. »

Le pubblicazioni del dott. Galippe furono diverse, ed ebbero non pochi increduli, non che qualche critico sarcastico, che trova sempre cosa molto più comoda negare e ridere delle conquiste altrui, che affrontare la fatica per ricerche e studi serii. Tra questi non possono noverarsi i sigg. Ducom, Burg, Feltz, Ritter, R. Bellini e molti altri, i quali si accinsero ad interrogare con tutta la loro abilità l'esperienza. Il Burg in una lunga serie di esperienze eseguite con i cani, parte delle quali fatte in comune con Ducom, concluse confermando la tesi del dottor Galippe, come può vedersi dagli *Archives de physiologie normale et de pathologie*, p. 183 (Paris, 1877). Altre e svariate serie di esperimenti furono istituite da Feltz e Ritter, i quali con conigli, cani e piccioni, dimostrarono prima che il solfato di rame anche a dosi non piccole riesce poco meno che innocuo: eppoi si occuparono dello studio comparativo degli effetti prodotti dai composti rameici introdotti nello stomaco e nel sangue (1878), e dai resultati avuti trassero le seguenti conclusioni:

1.° l'albuminato di rame insolubile (ottenuto precipitando una soluzione acquosa di solfato di rame con l'albumina delle uova) ingerito in elevate quantità, non ha quasi nissun effetto sull'organismo;

2.° l'albuminato di rame solubile (soluzione dell'albuminato di rame in eccesso di albumina) introdotto nello stomaco determina disturbi meno gravi del solfato ammoniacacale disciolto nell'acqua distillata;

3.° il solfato di rame sciolto nella glicerina siropposa è molto più tossico dello stesso sale sciolto nella glicerina acquosa;

4.° la soluzione di albuminato di rame, contenente 0,gr.00115 di rame per centimetro cubico, iniettato nel sangue determina la morte tosto che la dose introdotta sorpassi 0,gr.00115 per chilogrammo del peso dell'animale;

5.° un sale di rame ingerito nello stomaco non diviene tossico che allorquando l' organismo ha potuto assorbire la dose che è stata determinata per il sangue (4.ª);

6.° le principali vie di assimilazione sembra che sieno (disposte per ordine d' importanza) l'intestino, il fegato ed i reni.

Nello stesso tempo dai due predetti investigatori (aprile 1877) l'operoso ed abile sperimentatore, che allora insegnava tossicologia nella Scuola medica di Firenze, il compianto prof. Ranieri Bellini studiò l'azione dei sali rameici e ne comunicava alla Società Medica fiorentina i resultamenti. Basterà che io di questa notabile comunicazione ricordi alcuni tratti principali. Egli cominciò dall'osservare che mentre i tossicologi si erano in special modo occupati negli ultimi anni per dimostrare e far conoscere che i composti rameici tanto solubili, quanto insolubili non sono velenosi, non solo a piccole, ma anche a dosi un poco più che mediocri, nissuno (almeno a suo avviso) si era fatto ad indagare, se i composti medesimi propinati a piccol quantità, anzi che danneggiare, come si è creduto, e da taluni pur tuttavia si crede « vantaggiassero invece i processi assimilativi, precisa- « mente come fanno l'arsenico e gli arsenicali. » Non disconosceva che alcuni fatti che potevano farlo presumere erano di già caduti sotto gli occhi di coloro che dell'azione dei composti in discorso si erano occupati; e forse non apprezzava abbastanza bene alcune conclusioni del dott. Burg, che anche su questo argomento erano molto chiare ed esplicite. Con questi concetti, e dopo avere ricordato gli studi del prussiano Toussaint da noi avanti riassunti, contro la asserita nocevolenza del rame e dei composti suoi, eseguì esperienze numerose condotte con quella perizia che bene apprezzarono tutti coloro che ebbero famigliarità e comunanza di studi con l'infelice nostro collega; e da tutto quello che raccolse fu tratto a concludere, che i sali solubili del rame presi a dosi frazionate per più giorni di

seguito, riescono innocui, per quanto se ne propinasse in questo modo e in tempo più o meno lungo 8, 10 e 14 grammi. Reso di ciò ben convinto passò alla parte veramente originale del suo lavoro amministrando ai conigli prima 0,gr.01 e poi 0,03 di solfato e di acetato di rame per individuo. L'esperimento durò 3 mesi, gli animali aumentarono (da 111 a 115 gr. ciascuno) di peso, e dai resultati conseguiti ritenne come ben dimostrato che i sali di rame invece di recare offesa all'economia della vita, sono capaci di mantenere in buon grado i processi assimilativi.

Non credo punto necessario al nostro scopo passare in rassegna le conseguenze che emergono dagli esperimenti e dai resultati fino a questo punto discorsi; le quali riguardano in modo speciale la prudenza del tossicologo, che s'imbatte in dose anche non piccole nei visceri di persona morta di malattia non conosciuta. Per la qual cosa alcuni trattatisti, che nei loro precedenti libri sostenevano calorosamente la tossicità del rame e dei suoi composti, sono stati mossi poi a ricredersi, e di più alcuni hanno preso a difendere l'uno e gli altri della malignità, di cui con poco misurato zelo si accusavano per lo avanti. Basterà che sia dato un cenno delle lunghe controversie intorno l'azione terapeutica delle dosi ora piccole, ora grandi propinate di questo e quel preparato rameico; dalle quali chiaramente è stata provata la debole tossicità di tutti quanti i composti rameici, inclusive dei più temuti, quali il solfato ammoniacale e l'acetato.

Fino da antico tempo, ma con una certa passione da molti medici moderni, sono stati esperimentati a *dosi generose* per uso interno quei preparati, e diversi clinici hanno creduto di riconoscerli quando efficaci in certe malattie (epilessie, idropisie), quando efficaci in certe altre (per fino nella tisi). Alcuni li hanno giudicati antispasmodici, ed anche veri e propri tonici; altri come, farmachi paralizzanti; ma se non si trovano d'accordo nella precisa azione terapeutica, tutti convengono nell'attestare esplicitamente o implicitamente che si possono somministrare alla dose di diversi centigrammi al giorno e per lungo tempo senza disturbi, e dei molti medici che hanno preso una certa confidenza col far propinare i rameici solubili, anche i più meticolosi ormai assicurano che solamente da 20 a 40 centigrammi possono agire, secondo i casi, come emetici.

Io temo che alcuno mi troverà in aperta contradizione con me medesimo; poichè in altra occasione trattando degli effetti del rame scrivevo (1)..... « a produrre effetti tanto apparenti « (disturbi gastici) bisogna che la dose del composto metallico « ingerito o colle bevande o col cibo sia molto elevata. Non « sono però innocue le dosi minori, sebbene gli effetti loro « possano parere meno e anche restare inosservati. In prova « di questo si ha che i lavoranti di preparati di rame vanno « a poco a poco sottoposti a malattie loro particolari, e dall' altra « i medici e i veterinarii curano diversi mali, propinando ogni « giorno qualche frazione di grano, o al 1 o 2 grani di alcuni « composti, nei quali il rame è propriamente per una piccola « parte. » - « L'una e l'altra serie di fatti mostra del pari che « le piccole dosi dei composti di rame operano sull' economia « animale, e ne viene per conseguenza molto probabile, che « quando la azione loro non sia reclamata da malattia e re- « golata dall' arte non che giovare debbono nuocere o più o « meno. » Questo scritto è del 1860 e fu pubblicato appena furono da me lasciati i banchi della scuola: allora per la prima volta dava alla luce una piccola memoria, nella quale si vedeva riflesso alla meglio come pallida immagine ciò che avevo appreso dai dottissimi maestri, che possedevano tutta quella giusta prudenza che non va mai disgiunta dal vero ed alto sapere. Il contrasto tra quello che scrissi 28 anni or sono e quello che scrivo oggi porterebbe la necessità di una palinodia in tutta la regola; ma io non ho bisogno di ricorrere a tale espediente, non perchè non fossi pronto a farla se credessi necessario; ma perchè continuando la mia rapida rassegna storica, che è lo scopo speciale di questa parte del mio lavoro, ho raccolto ammaestramenti che spiegano la divergenza delle nuove dalle antiche opinioni mediche intorno l'azione dei preparati rameici. Di siffatti ammestramenti anzi se ne raccolgono tutti i giorni. Nel 1880 una Commissione composta dagli eminenti scienziati signori Pasteur, Poggiale, Brouardel fecero al Consiglio sanitario della Senna una proposta che 28 anni fa nissuno avrebbe avuto il

(1) *Nazione* di Firenze 1862. Appendice contro la pratica di togliere al vino il puzzo dello zolfo col rame.

coraggio di patrocinare: proposero di tollerare la colorazione verde che si dà con i sali di rame alle conserve alimentari che dovrebbero contenere 0, gr. 020 (ma contengono anche 0, gr. 218) di rame metallico per chilogrammo, a condizione che sulla scatola portassero apposito cartello.

Nel 1885 all'Accademia di medecina di Bruselles il dottor Dumolin stigmatizzò lo antico timore dei composti rameici con argomenti tanto convincenti che molti su tale tema sono stati costretti a pensare oggi molto diversamente da quello che la pensavano nel 1860. La stessa audacia del Galippe ha avuto dei proseliti. Di recente (*Journal d'agricolture pratique*, 1886) Millardet confessò pubblicamente che da 6 anni egli e la sua famiglia bevevano di continuo acqua di pozzo, la quale conteneva 0, gr. 005 di rame per litro: — non sto a dire, se con inconvenienti o senza, imperocchè la prova non avrebbe avuto sì lunga durata. Eppoichè io temevo che mi si potesse dire: « *non avete diritto a fare palinodie servendovi delle prove che vi hanno offerto gli altri*; giudicai necessario darne una procurata a tutto mio rischio e pericolo.

Per il lungo soggiorno che ho fatto in una provincia del Regno a me carissima, e le continue occasioni che ho avuto di fare per richiesta dai privati analisi sopra i vini, gli alimenti, ed anche per cagione di non poche perizie fiscali, sapevo che le conserve di pomidoro, alcuni alimenti, ed il vino di questi luoghi (a causa dell'abuso dei recipienti di rame nella vinificazione) contengono rame, ed io per 10 anni senza nissun timore e senza alcun disturbo ho consumato di coteste conserve, di quegli alimenti, e bevuto di quei vini; tanto che d'allora in poi ho sempre dubitato forte della tossicità del rame.

Il lungo uso e l'adattamento dell'organismo dell'uomo possono dar ragione della tolleranza di piccole dosi di rame negli alimenti; e per vedere se dopo 15 anni da che abbandonai quei luoghi avevo perduto tale tolleranza quest'anno ho fatto uso io e la mia famiglia per 3 mesi di continuo di un vino che conteneva 0, gr. 00018 per litro di rame. In tre mesi se ne è consumato circa 2 $^1/_2$ ettolitri, tutti si è bevuto *ad libitum*, inclusive tre miei carissimi figli, il maggiore dei quali non ha compiuto il 6.° anno. Il vino l'ho acquistato da una famiglia di

miei parenti, che di quello si sono serviti tutto l'anno, ed in quella famiglia pure sono piccoli bambini. Ebbene: io posso chiamare in testimonio l'esimio medico di casa mia, il quale ho avuto la fortuna di incontrare spesso nei tre mesi della prova che ho fatto col vino contenente rame; ma semprè in legno per la città, mai per le scale di casa mia: e per i miei prossimi e lontani parenti, grazia al cielo, il 1877 è stato un anno di ottima salute.

E dopo tanto divagare sarebbe tempo di concludere, non dirò per non abusare maggiormente della pazienza dei cortesi lettori, perchè io sono affatto alieno da ogni e qualunque formula convenzionale; ma perchè seguitare sul medesimo tema verrebbe a noja anche a me medesimo. Voglio concludere con le stesse parole di due persone veramente autorevoli.

L'egregio dott. cav. Antonio Feroci di Pisa, valente cultore delle discipline igieniche in una importante memoria, che ho più volte citata (1), sopra un supposto caso di avvelenamento riepilogava la questione del rame normale dell'economia animale, non che gli studi sulla proprietà tossiche dei preparati cuprici, e le diverse opinioni dei medici e degli igienisti intorno l'azione del metallo tante volte ricordato; e con quella autorità, che a lui, medico igienista, nissuno può contestare, ne deduceva: « Laonde (a pag. 86) dalle cose esposte ben si vede come l'uomo « si trovi in circostanze numerosissime e per le quali egli *può* « *introdurre una certa copia di rame nel proprio organismo, a* « *sua insaputa al certo e senza provarne nissuno inconveniente.* »

Un altro medico, dottissimo tra i dotti, autorevole come altri in simil materia può essere stato mai, autore di un trattato di materia medica celebrato da per tutto; clinico e cattedratico da non temere il confronto di alcuno: di più medico che inclina ad ammettere l'avvelenamento lento per causa dei rameici, quindi uno di coloro, che pur apprezzando le ragioni di chi sostiene la debole tossicità di questi preparati, non si è spogliato affatto di ogni timore: — ebbene, il prof. A. Cantani, a cui per appunto alludo, opina « *che solo per le dosi molte piccole sembra vero*

---

(1) *Considerazioni critiche intorno all' avvelenamento col rame ed i suoi sali.* Dott. A. Feroci, 1877. Pisa, Tip. Mariotti.

« *che non abbiano nessuna influenza sull' organismo quando* « *anche s' introducano abitualmente* (1). »

Applicando ora al nostro particolare subietto tutte le cose sopra dimostrate, mi sembra che possiamo anche noi con animo tranquillo e sereno concludere che facendo uso di vino che contenga anche qualche frazione di milligrammo per litro di più del solito (ciò che poi sempre non è) si potrà introdurre nel nostro organismo alla fine dell'anno qualche centigrammo di rame d'avvantaggio se ne potrà forse trovare alla fine della nostra vita, qualche milligr. di più accumulato nei nostri reni e nel nostro fegato, che, come vedemmo, possono ritenerne quantità grandi senza che noi ce ne accorgiamo neppure; ma tutto questo avverrà a nostra insaputa vale a dire certamente non si noterà mai, come non si è mai notato fino ad ora, nè in noi, nè in altri non solo nissun mal'essere, ma neppure il più piccolissimo segno esterno od interno di danno al nostro benestare: e per tal modo la salute umana non sarà meno prospera di quello che è sempre stata, e seguiterà ad essere tale nell'avvenire, sia che la peronospora delle viti, prenda, se a lei così piace, domicilio stabile nelle nostre terre coltivate a vite, sia che essa se ne torni una buona volta, come a noi tanto più piacerebbe, là donde è venuta.

Questa conclusione non ha il pregio della novità. Carles poco tempo fa (1886) riassumendo gli studi fatti sullo stesso argomento in Francia, ne dedusse che in tutti i casi il rame che rinviensi nel vino figura « *per proporzioni estremamente deboli,* « *assolutamente incapaci di recare danno alla salute dei più* « *deboli individui* (2), » e il sig, G. Planchon (3), dimostrata la innocuità delle erbe e dei foraggi raccolti al disotto delle vite trattati con i sali di rame, sentenziava, non è ancora un anno, che « *da esperienze non meno positive è provato che il* « *vino fatto con uve trattate con sali rameici non presenta nè* « *il minimo danno e neppure il minimo inconveniente.* »

Cosicchè la sentenza può dirsi già bene accolta e sancita

(1) Cantani. *Materia medica*, pag. 1126, tom. 2. Napoli, 1869.
(2) *Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1886.
(3) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, novembre 1886.

dal suffragio delle persone più autorevoli. Ma una voce è stata sollevata in difesa del commercio del vino italiano all'estero, almeno così si è detto, sebbene sia stata piuttosto a danno. Bando anche a questo ultimo sforzo della paura, o meglio a quest'ultima prova della eccessiva precauzione con cui si vorrebbe procedere. I fatti valgono sempre più delle voci e delle parole: da più anni in Francia si trattano le viti con i sali rameici e ad ogni nuova stagione il trattamento è andato acquistando importanza ed estensione: eppure i vini francesi non hanno per questo subìto nissun minimo discredito su i mercati esteri, e tutto accenna che non sono per subirlo neppure in seguito. Si faccia a dovere il trattamento cuprico delle viti infestate dal micidiale entofito, si prepari e si costudisca il vino come si deve, non si trascuri nè prima, nè dopo la fermentazione del mosto, nissuna delle cure raccomandate, acciocchè non possa rimanere nel viro maturo che qualcuna di quelle minime frazioni di milligrammo, alle quali il lungo uso di alimenti che ne contengono cento volte di più, ci ha assuefatti; eppoi stiamo tranquilli, e beviamo il nostro vino il quale se sarà veramente ben fatto, come tutte le cose buone, sarà ricercato, e se sarà buono e costerà poco valicherà i monti, passerà i mari, e ci ricompenserà delle nostre fatiche ricolmando a tutti l'animo di letizia, e compensando l'agricoltore italiano delle spese e delle fatiche durate, massime nei gravi tempi che corrono per lui, e che non accennano per ora a miglioramento alcuno.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sugli alcaloidi delle Berberidee, di Ernesto Schmidt. (*Archiv. der pharmacie,* 25 Vol. 4 Fasc.).

Si considerano generalmente come alcaloidi delle *berberidee,* tre basi provenienti da varie piante di questa famiglia, la *berberina,* la *idrastina* e la *oxiacantina.* Le prime due sono già usate in terapia. Resta ancora a dimostrare se possieda virtù medicamentosa la oxiacantina, la cui presenza è stata fin quì dimostrata soltanto nella *Berberis vulgaris,* ma che senza dubbio è assai estesa nella famiglia delle Berberidee.

Lo studio degli alcaloidi delle Berberidee fu intrapreso dall'Autore, in collaborazione con alcuni suoi allievi, allo scopo di colmare le molte lacune che vi sono ancora intorno a questo argomento.

I. Berberina.

La *berberina* ha sempre richiamato l'attenzione dei chimici e ha dato occasione a numerose ricerche. Tuttavia non si è giunti a darne ancora una formula riconosciuta generalmente esatta, sebbene molte ne siano state proposte.

L'Autore ha quindi eseguito nuove ricerche sulla berberina e sulla maggior parte dei suoi sali più importanti, nonchè sulla idroberberina e suoi derivati.

La preparazione del *solfato di berberina* dall'estratto fluido di *Hydrastis canadensis,* secondo il metodo di Parke, Davis e compagni, è cosa facile. Si addiziona l'estratto di un mezzo volume di acido solforico, si lava con poco alcol, si scioglie di nuovo il precipitato in acqua calda o in alcol diluito, si aggiunge alla soluzione filtrata un poco di acido solforico diluito e si ottiene il solfato di berberina pressochè puro.

Collo stesso metodo si può ricavare la berberina dell'estratto di *Berberis acquifolium.*

Dal filtrato del solfato di berberina ottenuto dalla radice di *hydrastis*, si separa con grande facilità la *idrastina* come base libera. A questo scopo si soprasatura la soluzione acida con ammoniaca, e si ha così un precipitato giallo-bruno più o meno cristallino, il quale, lavato ed essicato, si scioglie in etere acetico. Dalla spontanea evaporazione di quest'ultimo, si ottengono senz'altro i cristalli di idrastina abbastanza presto e ben grossi, la cui purificazione si raggiunge poi senza difficoltà.

Dall'estratto della *Berberis acquifolium*, dopo ricavatane la berberina, si può avere il solfato di una base, che mostra grande analogia col solfato di *oxiacantina.* È tuttavia da ricercare se le due sostanze siano identiche, ovvero se l'alcaloide isolato dalla *Berberis acquifolium* sia una nuova base ($C^{14}H^{19}NO^{4}$), come crede C. Jungk.

Berberina (base libera).

L'Autore, nonostante dispendio di molto tempo e di molto materiale, dice di non essere riuscito ad ottenere la berberina ben cristalizzata e pura, che già all'aspetto offrisse garanzie di purezza chimica. Ne segue che, fino ad ora, nessuno, a parere dell'Autore, ha avuto fra mano la base pura, donde la discordanza nei risultati delle analisi.

Il metodo di Fleitmann per la preparazione della berberina, è quello che, salvo alcune modificazioni, dà tuttora i migliori risultati.

La formula della berberina accettata dall'Autore e dalla maggior parte dei chimici è quella proposta da Weidel, $C^{20}H^{17}NO^{4}$.

Berberina-cloroformio — $C^{20}H^{17}NO^{4}CHCl^{3}$. — Si prepara aggiungendo ad una soluzione di cloridrato o di solfato di berberina un eccesso di liscivio di soda per precipitare la base. Questa si scioglie facilmente in acqua o in alcol, e il liquido bruno così ottenuto, viene trattato con cloroformio e si agita finchè la maggior parte della base sia stata disciolta da questo solvente. Quindi si lascia evaporare. Il residuo si lava con alcol freddo, si ridiscioglie in cloroformio e si mescola a caldo con

egual volume di alcol. La cloroformio-berberina si deposita in bei cristalli, quasi incolori, appena solubili in acqua, alcol ed acidi diluiti. È decomposta dagli acidi concentrati. Questo composto ci fornisce uno dei primi esempi di una composizione assai stabile di un alcaloide con il cloroformio.

Idroesasolfuro di berberina, $(C^{20}H^{17}NO^{4})^{2}H^{2}S^{6}$. — Trattando con solfuro giallo di ammonio una soluzione alcoolica tiepida di cloridrato o di solfato di berberina, si depositano subito abbondanti aghi gialli di idroesasolfuro di berberina. È insolubile nell'acqua e nell'alcol, che alla ebollizione lo decompone, e si altera all' aria.

Idroberberina, $C^{20}H^{21}NO^{4}$. — Venne per la prima volta preparata da Hlasiwetz e Gilm. Il metodo di preparazione consiste nel fare una miscela di 3 parti di berberina, 100 di acqua, 10 di acido solforico puro, 20 di acetato di ferro e di una abbondante quantità di granuli di zinco. Si scalda a bagno maria, e, dopo 3-4 ore, la trasformazione della berberina in idroberberina, sotto l'azione riducente del gas idrogeno, è completa.

La soluzione viene filtrata, e per aggiunta di ammoniaca in eccesso, si precipita la idroberberina, che viene poi cristallizzata dall' alcol caldo.

Si hanno così dei cristalli incolori, aghiformi e granulosi, i quali alla luce si colorano fortemente in giallo; sono poco solubili in acqua fredda, alquanto più facilmente in alcol freddo, e non subiscono alterazione a 100°.

II. Sali della Berberina (Schilbach).

I sali di berberina si possono facilmente ottenere in istato di purezza.

È appunto sotto forma di sale che la berberina trovasi diffusa nel regno vegetale in quattro grandi famiglie di piante fra loro botanicamente molto lontane, cioè, nelle *Berberidee*, nelle *Menisparmacee*, nelle *Anonacee* e nelle *Ranuncolacee*. Nella seguente tabella si trovano minutamente indicate le notizie botaniche intorno alla berberina:

Specchio delle piante contenent

Anno	Scopritori	Specie botanica	Parte della pianta	Famiglia
1824	Hüttenschmidt	*Geoffroya jamaicensis* Murray, ora *Andira inermis* Kunth.	nella corteccia	Cesalpinacee
1826	Chevallier e Pelletan	*Xanthoxylon clava Herculis* L., *Carolinianum* Grtnr. *Caribaense* Lmk.	nella corteccia	Rutanacee
1833 al 1881	Buchner e Herberger Polex, Ferrein, Solly, Wittstein, Parsons	*Berberis vulgaris* L. delle Indie e del Messico	in tutta la pianta id.	Berberidacee id.
1848	Boedecker	*Cocculus palmatus*, D. C., ora *Chasmanthera Columba* Baillon.	nella radice	Menispermacee
1850	Stenhouse	*Caelocline polycarpa* D. C.	nella corteccia	Menispermacee
1851	Pereira	*Coptis teeta*, Wallich	nella corteccia	Ranuncolacee
1852	Perrins	*Coscinium fenestratum* Clbrk. = *Menispermum* Clbrk.	nel legno	Menispermacee
1862	Perrins	*Xanthorhiza apiifolia* L'Hérit.	nella radice	Ranuncolacee
1862	Mahla e Perrins	*Hydrastis canadensis* L.	nella radice	Ranuncolacee
1872	Perrins, in collaborazione con I. F. Wotson	?	nel legno	Menispermacee
	id.	?	id.	id.
	id. e D. Hanbury	?	nella radice	id.
1873	Gross (I. Schulz 1884)	*Coptis trifolia* Salisb.	nella radice	Ranuncolacee
1878	Jagi	*Evodia glauca*	?	?
1862	Eykmann	*Orixa japonica* Thbg.	nella radice e nel tronco	Rutanacee
	»	*Naudina tomentosa* e *Naudina domestica* Thbg.	id.	Berberidacee
1884	Barber	*Menispermum canadense* L.	nella radice	Menispermacee
1885	Stieren	*Coptis anemonaefolia* S. Z.	?	Ranuncolacee
?	Mayer F. F.	*Podophjllum peltat.* ?	nella radice	Berberidacee
?		*Leontice thalictroides* ?		
		Jeffersonia diph. ?	?	Papaveracee

***Berberina* in ordine cronologico.**

Provenienza	Nome volgare	Note	Letteratura
India occidentale	—	L'alcaloide noto sotto il nome di Iamaicina, fu trovato da Buchner molto analogo alla Berberina, 1836; Gastell ne riconobbe l'identità, 1886.	Inaugural Dissertation, Heidelberg 1824 Mag. Pharm., 7, 287. Rep. f. Pharm. 48, 264; 56, 164. Journ. de chimie médic., 1826, II, 314.
Caroline	—	Venne descritto da Perrins come Xantopicrina, 1862, e identificato alla Berberina.	
Europa America, Asia	Berberitze « Oregon Grape root »	Questi Autori hanno usato nei loro studi soltanto il cloridrato di Berberina, poichè la base fu preparata la prima volta da Fleitmann. Parson: la Oxjacantina che si trova accanto alla Berberina deve trasformarsi in Berberina per mezzo degli acidi.	Buchn. Repet., 52, 1; 48, 264. Archiv. Pharm., 43, 283. Archiv. Pharm., 45, 267; 71, 235. Husemann e Hilger: 74, 196. Ph. Journ. and Trans. (III) XIII, 46. Ber. d. d. ch. G. 15, 2745.
America Sierra Leona	Radice di Colombo.	Questa Berberina unita all'acido della radice di Comlombo, è identica con quella della Berberina vulgaris: Boedecker.	Annal. Ch. u. Pharm., 66, 384; 69, 40. Arch. Pharm. 93, 336; 384; 97, 182. Annal. Ch. u. Ch. 95, 109; 105, 360. Arch. Pharm., 124, 323, 129, 210.
Africa occidentale Hindostan, China, Aber-Assam Ceylon, Canadà	Corteccia di Abeveonta. « Mishmee Bitter » indiano; o « Honglane » chinese. « Bangwellzetta o Woniwol » legno di Colombo.	Secondo Pereira deve essere stata già in uso presso i Greci. Nel 1862 identificata da Perrins colla Berberina.	Ph. Journ. and Trans., 1851, XI, 294. Ann. Ch. u. Ph., 83, 276. Arch. Pharm., 113, 55. Ph. Journ. and. Trans., 1852, III, 567.
Nord-America	—	—	Ph. Journ. and. Trans., 182, III, 567. Am. Journ. of the Chem. Soc. XV, 339.
Nord-America	« Goldsiegelwurzel. »		Sill. Am. Journ (II) XXXIII, 43.
Ober-Assam	« Woodunpar. »		Ann. Ch. u. Ph. Supl. 2, 171.
Sud-America			Ann. Ch. u. Ph. Supl. 2, 171.
Nuova-Granata	« Pachneolobaum »	« Sostanza gialla » Bogota.	Journ. of the Chem. Soc. XV, 339. Ph. Journ. and Trans. XI, 294; XIV, 937.
Rio-Grande Nord-America	« Raiz de São Ioao »	Accanto alla Berberina deve trovarsi la Coptina.	Ph. Journ. and Trans (II), XIV, 937. N. Rep. Pharm., 23, 53. Arch. Pharm., III, 13, 335.
Giappone		—	Rev. trav. chim., III, 202.
		—	Ber. d. d. ch. G. 17, 440.
id.		Contiene accanto alla Berberina la Nandinina $C^{19} H^{19} NO^4$.	Tokio Dai Gaku 2513 (1883) 36 a 39.
Nord-America		Contiene accanto alla Berberina Oxjacantina e Menispermina.	Ph. Journ. and. Trans. III, 567.
Giappone		—	New-Idea. Vol. VII, 3 (1885).
Nord-America		—	Husemann u. Hilger « Berberin. »

Nitrato di berberina, $C^{20}H^{17}NO^4 . HNO^3$. — Cristalizza in aghi color giallo d'oro, risplendenti, che si decompongono a 155°.

Solfato di berberina, $C^{20}H^{17}NO^4 . H^2SO^4$. — Cristallizza in aghi fini, risplendenti, di color giallo.

Cloridrato di berberina, $C^{20}H^{17}NO^4H . Cl+4H^2O$. — Cristallizza in aghi giallo-ranciati e risplendenti. Perde l'acqua di cristallizzazione a 100°, ma già a questa temperatura subisce facilmente una più o meno intensa scomposizione.

Cloroplatinato di berberina, $(C^{20}H^{17}NO^4 . HCl)^2PtCl^4$. — Cristallizza in piccoli aghi gialli, poco solubili in acqua ed alcol.

III. Sul contegno della berberina con permanganato di potassio. (Schmidt e Schilbach).

Weidel e Fürth trovarono che mediante l'azione dell'acido nitrico concentrato sulla berberina, si ottiene un acido azotato tribasico, l'acido berberonico o piridintricarbonico, $C^5H^2N(CO . OH)^3$ Court per l'azione del permanganato di potassio trovò un acido privo di azoto, della formula $C^{10}H^{10}O^6+2H^2O$, che mostrava molta simiglianza coll'acido emipinico.

Gli Autori hanno ripetuto l'esperienza di Court. Ad una mescolanza a caldo di 20 gr. di berberina, 6 di idrato di potassio, e 200 di acqua, aggiunsero una soluzione satura di permanganato di potassio, finchè il liquido si fu colorato stabilmente in rosso (circa 125 gr. di permanganato). Allontanarono l'eccesso di permanganato mediante alcol, il quale separando completamente l'idrato di perossido di manganese, lascia la soluzione pressochè incolora.

Con un saggio preliminare gli Autori poterono constatare che il liquido conteneva una piccola quantità di acido ossalico, molto acido carbonico e dell'acido nitrico.

Per isolare i prodotti dell'ossidazione, la soluzione viene neutralizzata con acido solforico e poi evaporata a secchezza. Il residuo dell'evaporazione, dopo aggiunta di un eccesso di acido solforico, si esaurisce con etere. Evaporato l'etere, il residuo si scioglie in acqua, si precipitano gli acidi contenuti in questa soluzione con acetato di piombo in eccesso e si decompone il precipitato con acido solfidrico. La soluzione priva di solfuro di

piombo e di solfidrico, si evapora e finalmente si fa cristallizzare dall'acido solforico.

I cristalli così ottenuti, essiccati a 100°, fondono costantemente a 160°-162°. La loro formula $C^{10}H^{10}O^{6}+2H^{2}O$ è identica a quella dell'acido *emipinico* proveniente dall'ossidazione della narcotina. Dippiù l'acido ottenuto dalla berberina si accorda pure con quest'ultimo nella maggior parte delle reazioni.

Tuttavia gli Autori non potevano ancora stabilire con certezza l'identità del loro acido con l'emipinico, in primo luogo, perchè il punto di fusione di quest'ultimo non era ben determinato, e inoltre, perchè l'acqua di cristallizzazione dell'acido ottenuto dalla berberina, non si accordava con i dati che si avevano intorno all'acqua di cristallizzazione dell'acido emipinico della narcotina.

Per rimuovere tali difficoltà lo Schilbach preparò l'acido emipinico dalla narcotina, e venne alla conclusione che questo non differisce da quello della berberina nè per rispetto al punto di fusione, nè per rispetto all'acqua di cristallizzazione.

Oltre l'acido emipinico, per la ossidazione della berberina con permanganato di potassio, si ha un secondo prodotto. Aggiungendo infatti alle acque madri dell'acido emipinico dell'acqua, si ottiene un precipitato polverulento, il quale, purificato con acetato di piombo, cristallizza in piccoli cristalli, mammellonari, azotati i quali fondono a 218°-220°.

La piccola quantità che gli Autori poterono ottenere di questo corpo, impedì di determinarne con sicurezza la natura chimica, ma sembra un acido piridinmonocarbonico e precisamente l'acido *nicotianico*. P. MARFORI.

Sulle basi estratte da liquidi che subirono la fermentazione alcoolica, Ed. Ch. Morin. (*Compt. Rend.* 1888, 106 p. 360).

A più riprese fu già segnalata la presenza di sostanze azotate nei liquidi che furono sottoposti a fermentazione alcoolica. Kraemer e Pinner trovarono fra le sostanze contenute nel fuselöl una piccola quantità di base che ritennero per una collidina. L'Autore ottenne da un'acquavita di Surgères una base che dà le medesime reazioni delle basi contenute nei fuselöl.

Per isolare le basi dagli alcoli superiori che le accompagnano,

si agita con acido cloridrico diluito, rinnovàndolo a varie riprese, la porzione dei fuselöl non lavati, che rimane come residuo distillando sopra 130°,5; decantato il liquido acido, si distilla per esportare le ultime traccie di alcool, quindi s' aggiunge poco a poco un alcali, fino ad aver reazione nettamente alcalina; in questo modo le basi, messe in libertà vengono, a galleggiare alla superficie del liquido acquoso, ed hanno l' aspetto di uno strato oleoso rosso bruno. Distillando il liquido alcalino, passano col vapor d' acqua nelle prime porzioni. Per separarle dall'acqua che le accompagna, si trattano con potassa o soda e si seccano poi su potassa fusa di recente. Per frazionamento del prodotto così ottenuto, l'Autore potè isolare tre basi, bollenti a 155-160°, 171-172°, e 185-190°. Finora non esaminò che la porzione 171-172° ottenuta in maggior quantità. Essa è una base, $C^7H^{10}N^2$, molto solubile in acqua, alcool, etere, ecc.; pura, si presenta sotto l'aspetto d'un liquido molto mobile, incoloro, molto rifrangente, d' un odore nauseabondo caratteristico, poco simile a quello delle basi piridiniche; non ha quasi azione sul tornasole; peso specifico 0,9926 a 12°. Il cloroplatinato $(C^7H^{10}N^2 . 2HCl) . PtCl^4$ è ben cristallizzato, molto solubile nell'acqua e nell' alcool, poco nell' etere.

L'Autore indica poi per questa base le seguenti reazioni come caratteristiche.

Iodomercurato di potassio. — La soluzione del ioduro mercurico nel ioduro di potassio, non dà precipitato nella soluzione acquosa della base; per l'aggiunta di una goccia d'acido-cloridrico si ha precipitato fioccoso giallo, che si riunisce poi in grandi aghi gialli brillanti caratteristici. Questa reazione non è data dalle basi piridiniche e chinoleiche. Può rivelare $^1/_{10000}$ di base.

Cloruro mercurico — precipitato bianco fioccoso.

Acido fosfotungstico — precipitato bianco.

Acido fosfomolibdico — precipitato giallo.

La base, di cui sopra è detto, isolata da Morin, nella sua composizione e nelle sue proprietà principali corrisponderebbe esattamente, secondo Tanret (*Compt. Rend.*, 1888, 106, p. 418), ad una delle basi che egli ottenne per l'azione dell'ammoniaca o dei sali ammoniacali ad acido organico sul glucosio, e che nominò *glucosine*.

L. GARZINO.

Presenza d'un glicole nei prodotti della fermentazione alcoolica dello zucchero, di Henninger e Sanson. (*Compt. Rendus* 1888, CVI, 208.

Sanson ricerca se nella fermentazione dello zucchero mediante il lievito di birra, si formi il glicole isobutilenico primario-terziario, già nel 1882 (*Comp. Rend.*) riscontrato da Henninger in un vino rosso di Bordeaux. Opera nel modo seguente: in due recipienti contenenti ciascuno kg. 6 di zucchero e litri 40 d'acqua e riscaldati a 20°, semina in ognuno gr, 500 di lievito di birra. Inoltre fatti bollire per mezz'ora gr. 500 di lievito e litri 3 di acqua, filtra ed il liquido filtrato lo aggiunge in parti eguali nei due recipienti, in cui dopo quindici giorni versa gr. 25 di acido tartarico e dopo otto giorni litri 10 di acqua. Terminata la fermentazione, il liquido accuratamente frazionato fornì una porzione bollente 176-182° che rettificata diede gr. 4 d'un prodotto bollente 178-179°, e che l'analisi rivelò essere il glicol isobutilenico identico a quello preparato da Nevolè per azione del carbonato di potassio sul bromuro di isobutilene. Secondo un calcolo approssimativo si otterrebbe gr. 308 di glicole da 100 kg. di zucchero fermentato.

L. Garzino.

Sul dosamento delle basi nelle flemme industriali, di L. Lindet (*Comp. Rend.*, tom. CVI. n. 4).

Le basi organiche contenute negli alcooli commerciali ed a cui si attribuisce un'azione tossica, vengono dosate dall'Autore quantitativamente col trasformarle in ammoniaca e col determinare questa con saggio alcalimetrico. Opera nel seguente modo, servendosi del processo di Kieldal pel dosaggio dell'azoto: L'alcool o la flemma (0, litri 5 oppure 1 litro) sono ridotti a circa 50° Gay-Lussac, addizionati di gr. 20 di acido solforico, agitati per qualche tempo, e distillati cautamente fino a che è cacciato tutto l'alcool e l'acqua. L'acido solforico, che carbonizza e poi brucia la parte non distillata, sviluppando acido solforoso, dopo breve tempo si fa limpido, s'aggiunge allora gr. 0,5 di mercurio e si continua riscaldare il liquido per un'ora o due un po' al disotto del suo punto d'ebullizione. Poi si tratta con acqua, versando il tutto nel pallone dell'apparecchio di Schloesing; si aggiunge il solfuro di potassio e la potassa caustica per spostare

l' ammoniaca, che si raccoglie in soluzione titolata d'acido solforico. — Secondo l'Autore con questo metodo si può dosare in una flemma sino $^{1}/_{1000000}$ di base. L' esattezza del metodo venne stabilita mediante determinazioni fatte su alcool puro addizionato di una quantità nota d'una delle basi, che si trovano nei liquidi fermentati. Egli ha esaminato con questo metodo una serie di bevande alcooliche.

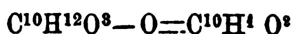
Nella seguente tabella sono indicati in milligrammi da un lato la quantità d'ammoniaca per ogni litro d' alcool contenuto nei prodotti esaminati, dall' altro la quantità a quella corrispondente di una base isolata da Morin dall'alcool, che forniva 23, 5 % d' ammoniaca.

	Ammoniaca mmg.	Base
Acquavita vecchia (Vibrac, Charentes) 45° . .	1,29	5,48
» (preparata in laboratorio) 49° . . .	0,95	4.04
» dal sidro (Cléres, Seine-Inferieure) 69°	1,35	57,4
» da vinaccie d'uva (Barletta) 53° . .	1,40	5,95
Rhum di melasse (Riunione) 60°	3,07	13,05
» » (Guadalupa) 63°	2,54	10,79
» » (Martinica) 55°	5,30	22,52
Flemma dal grano, saccarificato con acido, 59°	0,52	2,21
» » » » 60°	0,66	2,80
» » » con malto 50°	0,40	1,70
» da barbabietole 74°	0,84	3,57
» » 54°	1,04	4,42
» » 58° . . . . , . . .	2,86	12,15
» da topinambours 58°	0,93	3,95
Flemma di melasse di barbabiettole 85° . . .	16,23	68,98
» » » 79° . . .	18,09	76,88
» » » 71° . . .	23,05	97,96

L. Garzino.

Sulla derivazione dell'eugenolo dalla coniferina, di L. Chiozza (*Mend. del R. Ist. Lomb.* 1888, pag. 172).

« Trattando la coniferina in soluzione alcalina debole coll'amalgama di sodio si ottiene l' eugenolo per la riduzione dell' acool coniferilico :



$$C^{10}H^{12}O^{3} - O = C^{10}H^{12}O^{2}$$

La coniferina non attaccata cristallizza nel liquido raffreddato aggiungendovi un poco d'acqua.

Dal liquido filtrato si prepara l'eugenolo mediante l'aggiunta di acido solforico diluito.

In questa reazione sembra formarsi come prodotto intermedio un glucoside dell'eugenolo che però l'Autore non ha potuto ottenere allo stato cristallizzato. »

Nuova falsificazione della glicerina, di T. Revol (*Un. Pharm.* 1888, pag. 67).

L'Autore ha esaminato una glicerina commerciale la quale conteneva 56 % di una soluzione di cloruro di magnesio; la soluzione al 28 p. 100 di cloruro di magnesio ha difatti la densità (1,25) della glicerina. La glicerina esaminata aveva reazione neutra. In un altro campione fu trovata della glicerina falsificata con una soluzione satura di solfato di magnesio a cui s'era aggiunto del glucosio.

Gomma di Para.

Dal Brasile fu mandata in Inghilterra una gomma arabica facilmente solubile nell'acqua e che dà una buona mucilaggine ma che è scura ed impropria a sostituire la gomma arabica ordinaria per gli usi farmaceutici. Potrà essere usata nell'industria.

Un altra gomma, conosciuta col nome di « *Dhaura* » si ottiene all'Indie dall'*anogesis sus latifolia.* Secondo Dymock è in lacrime vermicolate, pochissimo colorate, translucide, che hanno il sapore della gomma arabica, facilmente solubile nell'acqua fredda colla quale dà una buona mucilaggine, con lieve odore. È meno costosa della gomma arabica e può sostituire vantaggiosamente la destrina. Trattata con poco acido cloridrico, perde questa mucilaggine un poco delle sue proprietà adesive, ma si può conservare lungo tempo. (*Un. Pharm.* 1888 pag. 87).

Sensibilità di diversi indicatori pei saggi acidimetrici e alcalimetrici.

Secondo le ricerche di R. T. Thomson sui diversi indicatori, la *curcuma* nel dosamento dell'ammoniaca come pure di carbo-

nati, solfidrati, solfati fosfati ed altri tali mediante i liquidi titolati, non dà una buona reazione finale. Nella determinazione invece degli acidi organici come l'acetico, il tartarico, l'ostalico ed il lattico, la carta di curcuma è altrettanto sensibile che la fenolftaleina, e presenta lo stesso vantaggio specialmente quando si ha da operare con liquidi scuri. La curcuma non deve essere usata nella determinazione degli acidi grassi nei saponi, all'incontro la carta colorata in rosso bruno dalla soda è un ottimo reattivo per la ricerca degli acidi liberi nell'alcool.

La *cocciniglia* nei dosamenti degli idrati, solfiti e carbonati dei metalli alcalini dà una reazione finale discretamente buona, ma come il ranciato di metile e la laccamuffa non si deve impiegare in presenza di acidi organici.

Il *dimetilamidoazobenzolo* si comporta in modo quasi completamente analogo al ranciato di metile; quest'ultimo però è sempre da preferirsi per la sua maggiore sensibilità.

Il rosso *congo* nella determinazione dei sali alcalini non dà una reazione finale troppo sensibile dimodochè non può esser impiegato a questo scopo. Anche per la ricerca e pel dosamento degli acidi liberi nei sali non presenta quei vantaggi che gli sono stati attribuiti. In una miscela di 12 p. di acetato sodico ed una parte di acido acetico col rosso congo non si rintraccia alcun acido libero ed anche nell'allume, in opposizione a quanto affermarono Williams e W. Smidt non si possono rintracciare con sicurezza quantità di acido libero inferiore a 0,2-0,5 p. 100.

Thomson divide gli indicatori in tre gruppi secondo la loro azione sui sali dei diversi acidi.

TABELLA I.

Gruppo del ranciato di metile	Gruppo della fenolftaleina	Gruppo della laccamuffa
Ranciato di metile Laccamuffa Dimetilamidoazobenzolo Cocciniglia Rosso Congo	Fenolftaleina Curcuma	Laccamuffa Acido rosolico Fenacetolina

Per provare gli indicatori Thomson eseguì delle terminazioni di controllo, titolando diversi sali osservando poi se l'intensità della reazione finale ed i valori trovati corrispondevano alla teoria.

Nella seguente tabella è data la basicità di diversi acidi ottenuta dall'Autore mediante titolazione con soda o potassa e coll'impiego dei tre indicatori principali ranciato di metile, fenoftaleina e laccamuffa.

TABELLA II.

Acidi	Ranciato di metile	Fenolftaleina		Laccamuffa	
		a freddo	a caldo	a freddo	a caldo
Acido solforico	2	2	2	2	2
» cloridrico	1	1	1	1	1
» nitrico	1	1	1	1	1
» tiosolfor.°	2	2	2	2	2
» carbonico	0	1 (diluito)	0	—	0
» solforoso	1	2	—	—	—
» solfidrico	0	1 (diluito)	0	—	0
» fosforico	1	2	—	—	—
» arsenico	1	2	—	—	—
» arsenioso	0	—	—	0	0
» nitroso	l'indicatore si scompone	1	—	1 0	— 0
» silicico	0	—	—	—	—
» borico	0	—	—	—	—
» cromico	1	2	2	—	—
» ossalico	—	2	2	2	2
» acetico	—	1	—	quasi 1	—
» butirrico	—	1	—	» 1	—
» lattico	—	1	—	1	—
» tartarico	—	2	—	2	—
» citrico	—	3	—	—	—

Gli acidi sopra citati mostrano la stessa basicità titolandoli anche coll'idrato di bario e di calcio, eccettuati però alcuni casi in cui si formano composti insolubili. Anche titolando con ammoniaca, questi acidi si comportano nello stesso modo se non si impiega la fenolftaleina come indicatore e non si opera a caldo.

La carta di laccamuffa non è intaccata dall'acido nitroso, ma

per gli altri acidi si comporta in modo perfettamente identico al violetto di metile. La carta di curcuma coll'acido cloridrico, nitrico, nitroso, come pure cogli acidi organici si comporta come la fenolftaleina.

Nella terza tabella Thomson ha raccolto le sostanze che danno reazione neutra rispettivamente coi tre indicatori.

TABELLA III.

Ranciato di metile o laccamuffa	Fenolftaleina-Curcuma	Soluz. oppure carta di laccamuffa
Solfato ferroso . .	—	—
» ferrico . .	—	—
» di rame . .	—	—
Cloruro di rame . .	—	—
Solfato di zinco . .	—	—
Fenolo	—	Fenolo
Gelatina	Gelatina	Gelatina

(*Journ. of the Soc. of Chem. Ind.* 1887, tom. 6, pag. 195 e *Dingler's Journ.*, tom. 266 p. 475). G. DACCOMO.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sul valore terapeutico della solvina, del prof. R. Kobert (*Therap. Monath.*, 1887, pag. 465).

Per l'azione dell'acido solforico sugli eteri triacidi della glicerina, come sull'olio di mandorle, di ravettone, di ricino nascono delle miscele solubili nell'acqua, che sono differenti a seconda della quantità e concentrazione dell'acido solforico impiegato, della durata dell'azione e della temperatura a cui era

tenuta la miscela. Se dopo aver allontanato l'eccesso di acido solforico con sale di cucina si scioglie la massa che si è prodotta nella reazione nell'acqua si formano due strati facili a separarsi. Lo strato più pesante contiene un corpo solforato, che si può separare mediante gli acidi minerali o il cloruro di sodio, dotato di proprietà solventi per le sostanze più diverse, come ha mostrato Armand Müller-Jacobs. La sostanza pura come si ottiene dall'olio di ricino è stata chiamata da Müller-Jacobs « Solvina ».

La solvina usata da Kobert era stata preparata da Müller-Jacobs, ed è un liquido chiaro-giallastro, di consistenza oleosa, solubile nell'acqua e nell'alcol in tutti i rapporti. Scioglie a caldo da 6-7 % di zolfo, ma per il riscaldamento ne precipita, scioglie il jodoforme, la naftalina, il naftolo, l'acido salicilico, il salolo, il naftalolo, l'antracene, l'aliarrina, l'indigo, la cantaridina: in breve tutti i corpi organici. Si mesce in tutti i rapporti colla glicerina.

In riguardo alla capacità d'imbibizione e di penetrazione, supera i saponi.

Come tutti i corpi capaci di sciogliere la lecitina, così anche la solvina distrugge le ematie e persino in diluzioni di 1 : 5000.

Per iniezione sottocutanea nelle rane è venefica già alla dose di 5-6 centigr. Per iniezione nelle vene nei cani produce la morte, perchè scioglie le ematie, come fanno le sostanze del gruppo della saponina (ciclamina, sapotixina, senegina).

Da questo si deduce che bisogna andare guardinghi nell'usare nella pratica medica la solvina di Müller-Jacobs.

Soluzioni acide di sublimato come disinfettante, del dott. E. Laplace (*Deut. Med. Woch.*, 1887, N. 40).

Il sublimato precipita gli albuminoidi anche in soluzioni allungatissime e così viene reso in parte inattivo. L'Autore consiglia l'aggiunta di acido tartarico per evitare un simile inconveniente.

Per lavacri si usa la seguente formola: Sublimato corrosivo 1,0 — Acido tartarico 5,0 — Acqua distillata 1000,0.

Per l'ovata e i pezzi di medicazione: Sublimato corrosivo 5,0 — Acido tartarico 20,0 — Acqua distillata 1000,0.

L'ovata o garza sgrassate, vengono tenute due ore in questa soluzione e poi spremute e seccate. Le esperienze fatte con queste soluzioni, nella clinica di Bergmann, hanno dato buoni risultati.

La naftalina nella diarrea dei bambini, di Lunin (*Vrace*, numero 36, 1887).

Secondo il nostro Autore, il vomito è una controindicazione per la naftalina, la quale spiega ottimi effetti nel catarro intestinale dei bambini (gr. 0,5-2 pro die) senza qualsiasi inconveniente. La naftalina per l'insolubilità sua è l'unico disinfettante che può essere introdotto negli intestini per lungo tempo senza danno. AXENFELD.

Stricnina contro l'alcoolismo (*Vrace*, n. 36, 1887).

Il dott. Dobronranor comunica dei buoni risultati ottenuti da 40 ammalati che possono essere divisi in 4 gruppi:

1.° con sintomi gravi del *delirium tremens* durante l'ubbriachezza;

2.° con simili sintomi qualche giorno dopo l'ubbriachezza;

3.° affetti di mal di testa, insonnia e disturbi gastro-enterici;

4°. con *delirium tremens* come complicazione di altra malattia.

La stricnina fu applicata con iniezioni ipodermiche prima alla dose di gr. 0,0006, poi 0,0012, quindi 0,002 due volte al giorno. I risultati furono molto favorevoli. I malati più irrequieti che non dormivano dopo gr. 3,75 di cloralio, si addormentavano di un sonno tranquillo senza allucinazioni dopo $^1/_{50}$-$^1/_{30}$ di grano. I sintomi gravi nei malati cronici dal lato dello stomaco (nausea, vomito, dispepsia) e del fegato (dolore alla pressione) ben presto si dileguarono senza speciali altri rimedi. In egual modo sparivano rapidamente la propensione irresistibile per l'alcool, l'irritabilità e l'irrequietezza. Per la perfetta soppressione del tremore della lingua e delle estremità si richiedevano da 0,006-0,002 gr. di stricnina. Nessun fenomeno di avvelenamento fu osservato, ad eccezione di un malato che dopo una dose di 0,0024 gr. presentava crampi clonici negli arti inferiori e strin-

gimento doloroso nel petto, spariti dopo la somministrazione del bromuro di potassio. Meno benefico è l'effetto nei vecchi alcoolisti. Tutti gli ammalati del terzo gruppo, nel numero complessivo di 17, non ostante la dose di 0,02, non guarirono. Il sonno cattivo, l'inappetenza, lo stato psichico, il discorso bizzarro, il tremore delle estremità rimanevano immutati. Tre casi di *delirium tremens* complicati con tifo esantematico, pericardite purulenta e pneumonia cruposa, finirono colla morte. Ma le malattie fondamentali erano di natura così grave, che appena la stricnina poteva esercitare un'influenza sull'esito.

AXENFELD.

Azione della tintura di strophanto sul cuore, di Walter (*Vrace*, n.[i] 40-41, 1887).

Su sette casi, in uno solo lo strophantus non spiegò nessun effetto; del resto è molto efficace nelle malattie di cuore, non solo nelle organiche, ma anche nelle malattie funzionali. La sua benefica azione si mostra nella diminuzione dell'affanno, nell'indebolimento degli accessi di soffocazione bronchiale e cardiaca; le contrazioni cardiache si rallentano spiccatamente, la circolazione migliora, la quantità di orina si accresce notevolmente. Il seguito miglioramento dello stato generale è forse dato da un'azione diretta sul cervello, infatti gli ammalati dormono molto e tranquillamente. I cani, dopo un'iniezione di tintura strophandi nel sangue, diventano più tranquilli e rimangono fino alla fine dell'esperimento come sonnecchianti.

Una serie di esperimenti fu fatta per risolvere la questione se lo strophandi è un veleno puramente muscolare od anche agisce sugli elementi nervosi. Risulta che lo strophandi è un veleno esclusivamente muscolare, ma agisce ancora sulle terminazione dei vaghi nei gangli cardiaci e su questi gangli stessi. L'accresciuta pressione sanguigna, prodotta dallo strophandi, è indipendente dalle contrazioni cardiache, queste possono rimanere immutate mentre quella sale. AXENFELD.

Estratto di fiori di reseda (*Vrace*, n. 37, 1887).

Il dott. Vakuloshi descrive un caso di taenia medio-cannellata, guarito mediante un forte estratto di reseda odorata α. La reseda luteola L è da un pezzo conosciuta come rimedio popolare in Russia contro le taenie. AXENFELD.

Influenza del cibo sulla costituzione e sul potere nutritivo del latte umano, del prof. Zaleski (*Vrace*, n.[1] 37, 38, 39, 40, 1887).

I risultati del dotto e paziente lavoro sono:

1.° Il latte di donna troppo abbondante di grasso può avere un'influenza nociva sullo sviluppo e sulla nutrizione del bambino.

2.° Un cibo abbondante, specialmente ricco di proteidi, produce un notevole aumento percentuale del grasso con una diminuzione percentuale contemporanea dello zucchero, sugli altri costituenti l'effetto è meno marcato. È molto probabile che l'alcool agisca nello stesso senso.

3.° Cambiando il modo di vivere e di nutrirsi della madre o della balia, possiamo fino ad un certo punto ottenere una composizione del latte adatta ad un favorevole sviluppo del bambino.

4.° Il cibo influisce sulla costituzione del latte della donna nello stesso modo come negli animali.

5.° Il grasso del latte si forma direttamente o indirettamente, e probabilmente in quantità assai rilevante dalle sostanze proteidi del cibo. AXENFELD.

Iniezioni di mercurio metallico contro la sifilide, di Procherow (*Vrace*, n. 40, 1887).

La stomatite mercuriale non di rado è un potente ostacolo ad una cura mercuriale antisifilitica. Secondo l'Autore, l'iniezione di mercurio metallico è esente da questo pericolo. I bagni caldi agevolano l'assorbimento. La dose è di gr. 0,5-2 ripetuti con intervalli 2-3 volte. Si pesa sopra bilancie non metalliche un grammo di mercurio, si versa nella siringa di cui lo stantuffo non è metallico, tutta la siringa, poi si riempie di acqua distillata. Il globulo di mercurio che trovasi in fondo pel suo peso, colla pressione viene cacciato.

I più favorevoli esiti si ottennero in casi inveterati restii ad altri rimedi antisifilitici. AXENFELD.

Influenza dell'Ipnone sulla eccitabilità della corteccia, di Danillo e Blumeau (*Vrace*, n. 43, 1887).

A questo corpo, che è l'acetofenone o fenil-metilchetone ($C^6H^5CH^3CO$), da varii Autori è stata attribuita un'azione son-

nifera perfino superiore a quella del cloralio e paraldeide. La dose mortale dell'Ipnone introdotto nelle vene del cane è di gr. 0,2 per ogni chilogramma, la qual dose produce l'arresto repentino del cuore e della respirazione. Le dosi minori, ugualmente mortali, danno un indebolimento generale di tutto il corpo dell'animale che giace come una massa inerte senza reagire ad alcuno dei soliti stimoli, però messo a nudo ed irritato lo sciatico si provocano grida prolungate: i reflessi cornei e tendinei sono conservati.

A dosi ancor minori (gr. 0,1 per chilogr.) non si ha neppure il sonno, ma una sonnolenza preceduta da sovraeccitazioni. Si è osservato:

1.° Che l'eccitabilità della corteccia si abbassa solo a dosi mortali, alla dose di gr. 0,1 non solo non decresce, ma anzi si esagera.

2.° Che se l'eccitabilità è stata artificialmente esagerata, l'Ipnone introdotto non spiega alcuna potenza arrestatrice.

3.° Che l'eccitabilità della sostanza bianca del cervello a dosi mortali diminuisce meno rapidamente che quella della sostanza grigia.

Dunque l'eccitabilità della corteccia del cervello si abbassa non a dosi sufficienti a provocare il sonno (un vero sonno per l'Ipnone non è stato mai osservato nei cani), ma a dosi che producono uno stato comatoso per l'indebolimento dell'azione cardiaca.

Come influisce la corrente faradica applicata sulla regione epatica dell' eliminazione dell' azoto per l'orina. Ricerche del dott. Water (*Vrace*, n. 42).

Esistono due opposte opinioni in proposito. Sigrist e Stolnixov trovano l'urea dell'urina aumentata in seguito della faradizzazione; il Sanger, al contrario, la trova diminuita. Il nostro Autore determina tutto il ricambio dell'azoto, cioè l'azoto del cibo e l'azoto non assimilato delle feci e delle urine. Gli esperimenti furono fatti sopra tre malati, due con cirrosi del fegato ed uno con iperplasia del fegato di natura ignota. La corrente faradica, applicata per 15 minuti due volte al giorno per due giorni di seguito, nei due seguenti veniva sospesa, nuovamente applicata per altri due giorni e in ultimo altri due giorni di riposo. Ri-

sulta che la faradizzazione della regione del fegato ha per conseguenza un aumento dell'azoto eliminato coll'urina.

Nel primo caso, durante il riposo furono eliminati poca quantità di urea e d'azoto, di quella 15 gr. e di questo 9 gr. nelle 24 ore; durante la faradizzazione 22 gr. di urea ed 11 d'azoto, rimanendo la stessa la quantità di azoto introdotto. Nel secondo caso, nel periodo di riposo, furono eliminati gr. 52,6249 di azoto e nel secondo 45,3921 gr.

Si potrebbe concludere che dell'azoto ne veniva eliminato meno durante la faradizzazione, ma considerando che nel primo caso fu digerito azoto nella quantità di gr. 71,7967 e ritenuto nell'organismo 19,1718 gr. (26,7 %) e nel secondo digerito gr. 49,5157 e ritenuto gr. 4,1236 (8,3 %), si dovea invece concludere che l'eliminazione fu maggiore.

Nel terzo caso, durante il riposo, sopra 100 gr. di azoto digerito fu eliminato gr. 98,4 e nel periodo di faradizzazione sopra gr. 100 digeriti, furono eliminati 106,8 %, cioè in tutti i casi vi fu un aumento di eliminazione d'azoto. AXENHELD.

Sull'azione antisettica di alcuni composti del Fluore, di W. Thomson (*Chem. Zeit.*, 1887, 240).

Secondo l'Autore, i fluoruri neutri e acidi del sodio, potassio e ammonio e i fluosilicati di questo metallo possiedono delle notevoli proprietà antisettiche. Specialmente da raccomandarsi è il fluosilicato sodico che non è venefico, non ha odore, si scioglie in poca acqua ed ha appena un leggiero sapore salino, per cui conviene specialmente per la conservazione degli alimenti.

L'uso del fluosilicato sodico in medicina è stato molte volte esaminato. Una soluzione satura che contiene 0,61 % del sale non irrita le piaghe, mentre ha un effetto antisettico maggiore di quello di una soluzione di 1 ‰ di sublimato corrosivo, che può già dare dei fenomeni venefici. AXENFELD.

Sopra alcuni eteri dell'acido salicilico e sul loro contegno nell'organismo, di M. Lesnik (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.* Bd, 24, pag. 165).

Il salolo è meno attivo per impedire lo sviluppo dei bacteri del fenolo e dell'acido salicilico. La sua azione antisettica si ma-

nifesta quando si decompone. Questa scomposizione è prodotta non solo dal succo pancreatico, ma anche dai bacteri come ad es. dai bacteri che si sviluppano nell'albumina del siero sanguigno in putrefazione.

Sugli effetti tossici del iodoforme, di B. W. Taylor (*New-York Med. Journ.*, 1887 n. 111).

L'Autore ha osservato in molti casi sotto l'uso del iodoforme febbre elevata, edema, eritema, ed in un caso la morte con degenerazione grassa del cuore e del fegato. Egli crede che il iodoforme possa essere usato senza pericolo nei casi seguenti: 1.° sulle piaghe fresche; 2.° sulle piaghe gangrenose, cancroidi, fagedeniche, sifilitiche, tubercolose; 3.° sulle ossa necrotiche. L'uso del iodoforme è controindicato: 1.° sulle ferite fresche delle ossa; 2.° sulle piaghe granulleggianti; 3.° quando si presentano fenomeni venefici.

Il iodoforme deve essere usato con grandi precauzioni in persone nevropatiche, nefritiche, con cuore debole.

Sulla nutrizione mediante clisteri di peptone e d'uova, di C. A. Ewald (*Zeitschr, f. Kl. Med.*, Bd. XII).

Secondo l'osservazione di Ewald i clisteri di peptone sono inutili e si devono preferire i clisteri preparati con uova.

L'Autore usa il rosso d'uovo emulsionate allungato con acqua salata, a cui aggiunge 10-20 % di vino o soluzione di glucosio, in maniera però che la quantità del liquido non superi $^1/_2$ litro. Si pulisce prima l'intestino ed un'ora dopo si inietta il clistere nutritivo con catetere di Nelaton.

Sulla eliminazione dell'acqua per la cute e pei reni sotto l'uso di bagni termali indifferenti, di L. Riess (*Arch. f. exp. path. u. Pharmakol.*, Bd. 24 pag. 65).

Si ritiene generalmente che nel bagno cessi la separazione dell'acqua della cute e cresca quella pei reni, in conseguenza di un' aumento di pressione sanguigna. L'Autore avverte come non esistono però esperienze dimostrative. Egli volle riempiere questa lacuna e venne al risultato inaspettato che sotto l' uso di bagni prolungati (24-48 ore) e 28 circa Reaumur diminuisce la quantità dell'orina in maniera evidente.

Siccome poi malati di nefrite cronica, di vizi cardiaci ed anche in persone quasi sane i bagni producevano una notevole diminuzione del peso corporeo, bisogna concludere che è cresciuta l'eliminazione dell'acqua per la cute. E questo viene direttamente dimostrato dal fatto che dopo il bagno l'acqua contiene una maggiore quantità di cloruri, i quali provengono dalla cute.

L'Autore ha osservato che i bagni prolungati, permanenti a 25 Reaumur giovano molto in vizi cardiaci, nella nefrite, nell'enfisema; non si devono però praticare quando la secrezione orinaria è già assai scarsa.

Azione della bile e degli acidi biliari sui reni, di R. Werner (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 24 pag. 31).

La bile e gli acidi biliari producono alterazioni dei reni che sono identiche, soltanto relativamente più intense per gli acidi biliari.

Tali alterazioni hanno sede sopratutto nei canalicoli contorti e consistono in un ingrossamento e gonfiamento delle cellule, mentre il lume dei canalicoli rimane chiuso. L'orina contiene dei cilindri che sono un prodotto di essudazione raccoltosi nei canalicoli. Le esperienze sono state fatte nei conigli.

È noto poi che in casi di ittero nell'uomo sono già state descritte alterazioni renali.

Sul tiofene introdotto nell'organismo animale, del dott. A. Heffter (*Archivio di Pflüger*, vol 39, pag 420).

Nelle sue ricerche sull'azione del nitrotiofene nei conigli il Marmé ha riscontrato che come le proprietà fisiche e chimiche del tiofene sono analoghe a quelle del benzolo, così le proprietà fisiologiche erano eguali per il nitrobenzolo come per il nitrotiofene, del quale già piccole quantità erano sufficienti a determinare azioni tossiche, con la nota tinta del sangue, color cioccolatta.

Si sa che il benzolo introdotto nell'organismo animale si ossida e viene eliminato per le urine in forma di fenolo combinato ad H^2SO^4. Il tiofene introdotto nello stesso modo dovrebbe pure ossidarsi combinandosi ad acido solforico e dar quindi un aumento di solfati doppi nelle orine.

L'Autore ha potuto determinare nei cani che il tiofene non aumenta affatto o pochissimo i solfati doppi, che diminuisce la distruzione dell'albumina, che quindi si comportò ben altrimenti del benzolo. NOVI.

Sulla formazione di acido lattico per il lavoro muscolare, e sulla sorte che gli è riservata nell'organismo, di W. Marcuse (*Pflüger's Arch.*, 39 pag. 425).

L'Autore ha riscontrato che durante il lavoro muscolare si produce acido lattico entro i muscoli.

L'esperimento è stato praticato nella rana. Dal treno posteriore di un animale ucciso per decapitazione e distruzione del midollo era staccato un arto, scuoiato, disossato e insieme ad altri arti preparati similmente era posto in acqua bollente per impedire i processi di putrefazione. Agli arti rimanenti delle rane sacrificate si toglievano diligentemente le ossa evitando le lesioni dei muscoli e dei nervi, si ricopriva con la cute dell'arto medesimo e si faceva entrare in tetano tutta la muscolatura.

Il confronto tra la quantità di lattato di calce trovato nei muscoli normali e quella notata nei muscoli sottoposti a lunga tetanizzazione ha dato un forte aumento percentuale di acido lattico in questi ultimi:

1.° L'Autore ha osservato che nelle rane la massima parte dell'acido lattico formato per il lavoro muscolare viene distrutto dal fegato.

Per dimostrare questa proporzione l'Autore ha determinato dapprima che l'urina delle rane dopo un riposo di 12 ore circa non contiene tracce palesi e costanti di acido lattico, (l'urina fu estratta sacrificando l'animale e aprendo la vescica).

Con iniezioni di $^1/_2$ cc. di una soluzione al 0,02 di stricnina ottenne crampi di 12 ore di durata. L'urina secreta in questo periodo di tempo presentò tracce notevoli di acido lattico scoperte con la reazione del percloruro di ferro, stimolazioni elettriche fatte ad intervalli di qualche minuto per lasciar tempo alla circolazione sanguigna di portar via i prodotti del lavoro muscolare, diedero pure per risultato che l'orina secreta tre ore circa dopo il tetano conteneva acido lattico.

Infine altre reazioni o prove chimiche dimostrarono trattarsi veramente di questo corpo che compariva nelle urine.

Però la quantità di acido lattico così riscontrato era molto minore di quella che doveva formarsi per il lavoro dei muscoli messi in azione nell'un modo e nell'altro.

Era certo quindi che una parte di questo acido andava distrutta poichè le ricerche di Spiro escludono che il sangue rappresenti il luogo ove questa scomposizione avviene, mentre quelle di Minkowski ammettono che questa distruzione possa avvenire nel fegato; l'Autore asportò in alcune rane quasi completamente quest'organo cauterizzando il moncone e notò, che l'urina secreta nelle 12 ore successive conteneva acido lattico sebbene l'animale fosse rimasto in riposo.

Esperimentando infine su rane senza fegato, prima e dopo la stricnizzazione l'Autore ebbe a notare un aumento molto sensibile dell'acido lattico per l'azione della stricnina, aumento che sta ad indicare come l'acido sviluppato dai muscoli contratti, non essendo distrutto dal fegato poteva comparire nelle urine.

2.° Disturbi particolari di circolo, quali la legatura della vena epigastrica, che diminuiscono l'accesso di sangue al fegato e aumentino quello al rene, danno pure luogo ad una maggiore eliminazione di acido lattico per le urine. NOVI.

Azione dei sali sui corpi albuminoidi del siero sanguigno, di S. Lewith (*Arch. f. exp. path. u. pharmakol.*, Bd. 24 pag. 1).

Le esperienze dell'Autore hanno per iscopo di contribuire alla interpretazione dell'azione che esercitano i sali sull'organismo.

Soluzioni di albumina venivano trattate con un eccesso di vari sali per 24 ore alla temperatura di 30-40 C. Si dimostrarono inattivi i sali seguenti:

Solfato d'ammonio, nitrato di potassio, clorato di potassio, cloruro d'ammonio, nitrato d'ammonio, acetato d'ammonio, solfocianuro d'ammonio, acetato di calcio, cloruro di bario, nitrato di bario, acetato di bario, cloruro di magnesio, nitrato di magnesio, acetato di magnesio.

Precipitano gli albuminoidi del siero sanguigno i sali seguenti:

Cloruro di potassio, acetato di potassio, cloruro di sodio, solfato di sodio, fosfato sodico ord., acetato di sodio, cloruro di calcio, nitrato di calcio, solfato di magnesio.

Nella tabella seguente è poi riassunto l'azione speciale dei vari sali sulla sieroalbumina e sulla globulina.

Sali	Quantità di albumina nel liquido	Quantità del sale che produce la precip.e della globulina		Quantità del sale che produce la precip.e della globulina		Mediante la saturazione col sale polverizzato si può raggiungere
		principio	fine	principio	fine	
Solfato di sodio	0,98	11,4	—	—	—	Precipitazione incompleta della globulina
Solfato d'ammonio	0,99	14,2	23,1	33,6	(47,2) (1)	Completa precipitazione di ambedue i corpi albuminoidi
Acetato di sodio	2,26	14,6 (2)	—	—	—	Precipita la globulina quasi del tutto
Acetato di sodio	0,98	15,0 (2)	—	—	—	
Solfato di magnesio	0,98	16,9	25,7	—	—	Precipita completamente la globulina
Acetato di potassio	2,26	17,6 (2)	35,2	64,6	sopra 82,2 (4)	Completa precipitazione dei corpi albuminoidi
Acetato di potassio	0,98	22,8 (3)	non deter.	60,8	88,1	
Cloruro di sodio	1,66	21,8	—	—	—	Precipitazione incompleta della globulina
Cloruro di potassio	1,04	25.9	—	—	—	Idem
Nitrato di sodio	0,98	46,7	—	—	—	Quasi completa precipitazione della globulina
Nitrato di sodio	2,26	43,4	—	—	—	

(1) Cifra trovata da Kauder.
(2) Dopo un prolungato riposo.
(3) Dopo breve riposo.
(4) Con una quantità d'albumina di gr. 1 7 in 100 c.c.

Comunicazioni farmacologiche al Congresso medico internazionale di Washington (Dalla *Deut. Med. Zeitung*).

Nitriti e nitroglicerina.

Ralph Stockmann legge un lavoro di G. A. Atkinson sull'azione dei nitriti. L'Autore ha usato per le sue esperienze il nitrito di sodio per avere una base indifferente. Questo sale ha un'azione paralizzante sul tessuto muscolare, e le fibre muscolari liscie vengono affette meno rapidamente che le striate. Anche i centri cerebrali vengono affetti. Il sangue assume nei mammiferi un color cioccolatte (metaemoglobulina), la respirazione viene rallentata e la temperatura abbassata. La morte avviene nelle rane per arresto della respirazione; il cuore rimane alla fine in diastole ed è del tutto ineccitabile. La rigidità cadaverica è precoce.

Per un coniglio di 3 libbre la dose letale è di 0,18.

Nell'uomo, piccole dosi (0,5) producono debolezza, acceleramento del polso e diminuzione della pressione arteriosa; la paralisi della respirazione è principalmente l'effetto dell'azione dei nitriti sul sistema muscolare, ma in parte anche sui centri nervosi. Piccole dosi aumentano la quantità dell'urina, grosse dosi la diminuiscono. L'urea e l'acido urico rimangono immodificati. Lo zuccaro compare nell'urina del coniglio dopo alcune ore, ma scompare subito che si sospende la droga. Il nitrito viene in parte eliminato come nitrato, in parte come urea.

La nitroglicerina agisce in parte come nitrito, in parte specificamente. In piccole dosi agisce come i nitriti paralizzando, in grosse dosi produce crampi.

Il veleno del serpente a occhiali.

Julius Gnezda di Berlino ha esperimentato con una sostanza portata da Rob. Koch dalle Indie. Il veleno secco è solubile nell'acqua, ma non nell'alcol e nell'etere; la sua attività si perde per la bollitura. Il veleno contiene un liquido albuminoso, la sua composizione chimica non è stabilita. Applicato sulle mucose produce l'avvelenamento senza dare vescicazione. L'effetto è specialmente evidente quando il veleno è iniettato in circolazione.

La pressione sanguigna prima aumenta, cangia la forma delle ematie. La morte non avviene improvvisamente, ma dopo circa mezz'ora ed in conseguenza d'asfissia, così che il governo indiano raccomanda in questi casi la respirazione artificiale. Al presente non si conosce antidoto. E non si sa se il veleno sia un alcaloide, una ptomaina o un' altra sostanza. Viene secreto mediante le ghiandole salivali ed è probabilmente un corpo albuminoide.

Lewin osservava che il permanganato potassico nell'avvelenamento può essere utile per applicazione locale, distruggendo il veleno. Woodbury ricordava dei fatti che provano l'utilità dell'alcol.

La dose massima delle droghe.

L. Lewin di Berlino trattava della difficoltà di dosare i medicamenti. Il dosamento dipende: 1.° dalla persona, 2.° per alcuni malati dal tempo della prescrizione, 3.° dall'intensità della malattia, 4.° dalla malattia per sè, 5.° dalla variabile attività del medicamento.

Woodbury ricorda la diversa azione del cloralio, che molte volte a grosse dosi è del tutto inattivo e altre volte agisce a dosi di 0,6; e domanda se l'azione dipenda dal fatto che, durante la digestione il cloralio viene decomposto dalla bile alcalina in cloroformio, come credeva Liebig.

I preparati di manganese come emmenagoghi.

Upshur ha veduto che il permanganato potassico agisce a piccole dosi internamente come il ferro, migliora la nutrizione e produce al tempo della mestruazione uno scolo sanguigno più facile.

Si impiegano tanto il permanganato potassico che l'ossido di manganese; quest'ultimo è meglio tollerato dallo stomaco. Viene somministrato in pillole di gelatina (0,06-0,12) dopo il pasto. Nell'amenorrea con sanguificazione scarsa, cachettica, l'ossido di manganese unito al ferro è di effetto indubbio.

È utile nella dismenorrea per difetto del sistema vascolare e nervoso, quando non esistono ostruzioni, ma l'endometrio si

trova in stato di infiammazione cronica; nell'amenorrea della pletora e dell'obesità, finalmente quando i disturbi mestruali sono di natura funzionale e non meccanica. Di speciale vantaggio è nella dismenorrea membranacea.

Dosamento della glicerina nei grassi e in soluzioni acquose, del dott. A. Jolles (*Zeit. f. Nahrungsm. u. Hygiene*, 1887, pag. 221).

Il processo di Benedikt e Zsigmondy per il dosamento della glicerina si fonda sul fatto stabilito da Fox, che la glicerina col permanganato di potassio in soluzione alcalina dà acido ossalico. Allen ha già mosso delle obbiezioni a questo processo. L'Autore ha riconosciuto giuste queste obbiezioni e propone le seguenti modificazioni.

Se si tratta di determinare la quantità di glicerina in una soluzione acquosa si aggiungono alla soluzione 5 gr. KHO — la soluzione non deve contenere più di gr. 0,3 glicerina — e poi all'ordinaria temperatura una soluzione alcalina di manganato di potassio (3-4 gr. manganato potassico e 5 gr. KHO in un litro d'acqua).

Si può considerare come terminata l'ossidazione della glicerina appena che il liquido assume una tinta verde permanente per l'aggiunta di un lieve eccesso della soluzione di manganato potassico. Per la riduzione del lieve eccesso di manganato potassico basta una traccia d'acido solforoso, il quale in stato nascente si ossida in acido solforico, quindi il manganese si separa in forma di MnO^2.

Si determina poi l'acido ossalico come ossalato di calce.

Per la determinazione della glicerina nel grasso si saponificano circa 3 gr. grasso con potassa alcoolica, e si diluisce a circa 200 c.c. L'impiego di alcool etilico non disturba la determinazione, perchè l'alcol non viene trasformato in acido ossalico dal manganato alla temperatura ordinaria. Si scaccia quindi l'alcol con cauta evaporazione, si decompone il sapone con acido cloridrico allungato, si scalda finchè si sono bene separati gli acidi grassi, si filtra, si lava bene, si aggiunge un eccesso di alcali e quindi si procede colla soluzione alcalina di manganato potassico come si è detto sopra.

Adonis aestivalis.

La proposta del prof. Albertoni di usare l'*adonis aestivalis*, erba comune fra noi, ha incontrato il favore dei pratici. Le osservazioni di Murri, Brugnoli, Mazzotti, Bufalini, Marfori ed altri hanno messo fuori di dubbio che l'*adonis aestivalis* ha, rispetto alla digitale, il pregio della grande tolleranza a qualsiasi dose e per qualunque periodo di tempo. Esso rallenta il polso, lo regolarizza, riconduce la pressione sanguigna ai limiti fisiologici e sopratutto aumenta la secrezione urinaria. Si usa nei vizii cardiaci ed è più indicato di altri rimedi quando esistano molti edemi e si debba eccitare le diuresi. Secondo le osservazioni del prof. Bufalini poi l'*adonis aestivalis* giova in vizi aortici, in cui la digitale è dannosa. Si usa anche nelle malattie renali e nella pleurite essudativa per promuovere la diuresi.

Si impiega tutta l'erba secca alla dose di 4-12 gr. in infuso con 200 gr. di acqua tiepida, prolungando l'infusione per alcune ore. Ordinariamente i suoi effetti terapeutici non si fanno evidenti che al terzo e quarto giorno di continuata somministrazione.

Un chilogrammo dell'erba secca può acquistarsi per L. 3 da Antonio Rossi, Via Zamboni, 128. Bologna.

N. B. Per le pubblicazioni sull'*adonis aestivalis* vedi: Albertoni, *Boll. delle Scienze Mediche di Bologna*, Dicembre 1886 e *Annali di Chimica e Farmacologia* 1887.

Discussione in seno alla Società Medico-Chirurgica di Bologna nel *Boll. delle Scienze Mediche* di questa Società, anno 1877, — fasc. di Luglio e Agosto p. 121.

Marfori, *Lo Sperimentale* 1877.

Bufalini e Bordoni, *Boll. dei Cultori delle Scienze Mediche di Siena* 1887.

NOTE TERAPEUTICHE

Fistola vaginale cronica guarita colle iniezioni di acqua di cloro, di Hervieux (*Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1887, N. 15).

Una donna soggiacque ad una parametrite che passò in suppurazione e si aprì in vagina. Essa mandava un odore disaggradevolissimo ed era ridotta a tristi condizioni. L'Autore cominciò a praticare delle iniezioni di acqua di cloro attraverso la fistola nell'ascesso parametrale ed ottenne una completa guarigione.

Syzygium Jambolona contro il diabete, di Quangier (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, pag. 319).

La corteccia di quest'albero dell'India ha fama contro il diabete, l'Autore l'usò in un malato con eccellenti risultati. La sua formula è: Infus. cort Syzyg. Jambol. 30,0 : 300,0. L'Autore spinge ad esperimentare questo medicamento.

Nuove osservazioni sulla conservazione delle soluzioni antisettiche di sublimato, di Victor Meyer (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, pag. 300).

Le soluzioni di sublimato in acqua dist. si conservano bene tanto in vasi chiusi che aperti, invece le soluzioni in acqua comune si decompongono presto anche coll'aggiunta di cloruro sodico. L'Autore ha ora trovato che il principale fattore che determina la decomposizione è la luce. Soluzioni in acqua comune nell'oscurità si conservano bene.

Salolo.

Aufrecht (*Deut. Med. W.*, N. 2, 1888) consiglia di dare nel reumatismo acuto per 2 giorni sei gr. al giorno di acido salicilico e quindi il salolo, da principio a 6 gr., poi a 4 gr. al giorno. Nel reumatismo articolare cronico consiglia solamente il salolo.

Creosoto.

Soltmann ha impiegato con buoni effetti il creosoto nelle malattie polmonali croniche dei bambini. Egli prescrive: creosoto goccie 4-14. Spirit. mether. VI-XII, Acq. dist. 50.0, Sacchar. alb. 10,0 da consumarsi in 2 giorni, due cucchiai all'ora.

Iniezioni parenchimatose di creosoto.

In soluzione oleosa 3 % lo raccomanda Rosenbusch nella tisi polmonale. Pratica l'iniezione fra il 1.° spazio intercostale o nella fossa sopraspinata.

Contro il dolore delle bruciature.

Dubois raccomanda una doccia di acqua di Seltz sulla parte malata.

VARIETÀ

Cotone alla cocaina.

Eller dà le formole seguenti di cotone cocainato che possono essere utili in certe applicazioni:

1.°	Soluzione di cocaina al 3 %	30 gr.
	Cotone assorbente	30 »

Si satura con cura il cotone, si secca in una corrente d'aria calda e si carda per rendergli l'apparenza di prima.

2.° *Cotone cocainato e con morfina:*

Soluzione di cocaina al 3 %	30 gr.
Solfato di morfina	0,80
Cotone assorbente	30 gr.

Si scioglie la morfina nella soluzione di cocaina e si opera come sopra. Questo cotone è specialmente utile pel male dei denti. Se ne introduce una piccola parte nella cavità del dente. Si può usare contro i dolori delle orecchie umettandone una

parte con dell'acqua, del laudano, dell'alcol e introducendolo nel condotto uditivo.

3.° *Cotone cocainato e con acido borico:*

Soluzione di cocaina al 2 %	30 gr.
Acido borico	2 »
Glicerina	4 »
Acido fenico	1 »
Cotone assorbente.	30 »

Si scioglie l'acido borico nella glicerina e la soluzione di cocaina, si aggiunge l'acido fenico e si opera come sopra.

Questo cotone è molto utile nel trattamento delle bruciature, per prevenire il dolore e l'infiammazione.

(L'*Un. Pharm.*, 1887).

Del caffè colorato.

Sykora si è procurato 4 campioni di sostanza che serve a colorare dei caffè di qualità inferiore o deteriorati. L'esame chimico ha dimostrato la composizione seguente: 1.° una mescolanza d'indaco, di carbone, di cromato di piombo e d'argilla; 2.° (approssimativamente): 5 per % d'indaco; 10 per % di carbone, 4 1/2 per 100 di cromato di piombo, 65 1/2 per 100 di argilla, 15 per 100 d'oltremare; 3.° (approssimativamente: 5 per 100 d'indaco con una materia colorante organica (gomma-gotta?), 3 per 100 di carbone, 8 per 100 di cromato di piombo, 82 per 100 d'argilla, 2 per 100 d'oltremare; 4.° (approssimativamente): 12 per 100 d'indaco e una altra materia colorante organica, 5 1/2 per 100 di carbone, 4 1/2 per 100 di cromato di piombo, 6,6 per 100 d'argilla e 12 per 100 d'oltremare.

Per la ricerca delle materie coloranti, che si trovano nel caffè l'Autore lava i semi nell'acqua distillata. Una parte dell'acqua torbida è evaporata su un vetro porta-oggetti e sottomessa all'esame microscopico: in questa maniera si scoprono delle particelle di materia colorante e dei frammenti di cristallo. Quello che rimane del liquido è evaporato in una capsula di platino, scaldato al rosso e nuovamente esaminato.

Un campione di caffè esaminato da Sykora era colorato con dell'ocra gialla. (*Revue Int. des Falsific.* 3 fasc.).

Farmacopea giapponese.

Il Giappone ha ora una farmacopea officiale compilata da una commissione di 22 membri nominati nel 1880, composta principalmente di giapponesi e di alcuni europei, tra i quali: Eykmann, Langgaard, Geerts e Van der Heyden. È un volume di 400 pag. in 8.° diviso in tre parti: introduzione, farmacopea, appendice.

La prefazione contiene le regole seguite nella compilazione e la definizione dei principali termini tecnici. Fu scritta prima in tedesco, poi tradotta in giapponese, e questa è l'edizione officiale. Se ne farà anche una traduzione in Latino.

La farmacopea tedesca, inglese ed americana servirono di base a questa. I medicamenti sono descritti in ordine alfabetico riguardo la denominazione latina, ma il nome giapponese è messo prima. Di ogni medicamento si danno i caratteri chimici e fisici, i saggi e il modo di preparazione.

Vi è adottato il sistema metrico. L'appendice comprende la lista delle sostanze venefiche, dei medicamenti attivi, le dosi, la solubilità, ecc.

Definizione della parola «falsificazione», e proposte di un accordo internazionale su certe materie che entrano nella composizione delle derrate alimentari (*Rev. intern. des fals. d. Deur. Alim.*).

Stimiamo utilissimo proporre ai nostri lettori di farci conoscere il loro avviso sulla definizione della parola *falsificazione*, al fine di pubblicarla nel prossimo numero della *Rivista*.

Il redattore di un giornale olandese ha proposto la seguente definizione: *Falsificazione è un' alterazione delle qualità fisiche o chimiche di alcune sostanze, fatta a bella posta e non comunicata per nuocere l'acquirente* (1).

(1) Mi pare che si possa, meglio che non abbia fatto il giornale olandese citato, definire la falsificazione così: *S' intende per «falsificazione» la sostituzione fraudolenta di alcune sostanze ad altre somiglianti, fatta a scopo di lucro.*

La falsificazione poi, secondo me, va distinta dalla *adulterazione*, per la quale si deve intendere: *l' aggiunta o la modificazione recata al prodotto naturale per acquistargli maggior pregio con la minore spesa.*

G. Ravaglia.

Nello stesso tempo ci pare urga che delle commissioni mediche ed igieniche si pronuncino sui punti seguenti, che ogni giorno si presentano ai chimici interrogati sulla composizione delle derrate alimentari.

1.° Che quantità di gesso (o solfato di potassa) nei vini si permette nei diversi paesi? (In Francia, come è noto, questa quantità è fissata a 2 gr. per litro).

2.° In quali paesi è formalmente vietato l'uso degli acidi salicilico e borico per la conservazione delle derrate alimentari e delle bevande? Su che fatti è basata tale proibizione?

3.° Il nichel può essere adoperato per gli utensili di cucina, e se è proibito, su che fatti è basata questa proibizione?

4.° Quant' alcol è permesso aggiugere ai vini naturali nei diversi paesi.

Ci duole che lo spazio non ci consenta di estendere la lista in questo numero. La continueremo nel prossimo. Intanto preghiamo vivamente i collaboratori di tutti i paesi a volerci comunicare l'opinione loro coi maggiori dettagli possibili, affinchè si possa giungere, in questioni tanto importanti, a delle conclusioni abbastanza complete.

Alimentazione d'un abitante di Parigi nel 1881 e 1886.

	Popolazione	
	nel 1881 2.269.023	nel 1886 2.344.550
natura delle derrate	Kil.	Kil.
Pane	146.	148.
Pesce.	12.652	10.502
Ostriche.	2.296	3.461
Uccelli e selvaggina	10.704	10.298
Carne da macello. .	68.604	64.833
» di majale, ecc..	9.578	10.301
Burro	7.465	7.660
Uova (kilogr.). . .	8.907	8.837
Formaggio secco . .	2.217	2.307
Uova (numero) . .	178.	176.
	Litri	Litri
Vino	224.00	186.00
Sidro, poirè, idromele.	2.48	12.78
Birra.	13.27	11.61

(*Revue Scient.* 1887, p. 798).

Vino (Annacquamento del).

E. Egger (1884), ha fatto ricorso alla ricerca dell'acido nitrico nei vini per giudicare se siavi statata aggiunta dell'acqua. I vini naturali non cntengono nitrati; invece le acque dei pozzi e delle cisterne ne contengono assai da potersi facilmente riconoscere e con determinazioni colorimetriche (per mezzo della difenilamina) agevolmente valutare, specialmente se è stata adoperata l'acqua attinta dal sottosuolo delle grandi città.

Vino (Materia colorante del).

Le nostre cognizioni sulla materia colorante del vino sono tanto scarse, che bisogna far tesoro di qualunque fatto, di qualunque dato nuovo che possa acquistarsi. Il sig. Terreil (1885) ha insegnato ad isolarla nel seguente modo: aggiungere al mosto o al vino un volume eguale di acido cloridrico concentrato, scaldare e far bollire per 10 minuti; filtrare, lavare la materia precitata con acqua fino a che viene acida, seccare la materia lavata, trattarla poi con alcole a 99^0 (che lascia indietro sostanza ulmica), evaporare la soluzione alcolica a dolce calore con poco carbonato baritico per saturare le traccie di HCl che può contenere. Il residuo, inoltre, si lavi con acqua calda (che scioglie BaCl), si asciughi di nuovo e si sciolga con alcole. Questa seconda soluzione alcolica dà la materia colorante pura, che è amorfa, insolubile nell'acqua, ma si scioglie nell' alcole che colorisce di rosso-bruno un poco giallo, che gli acidi fanno voltare al rosso-intenso, gli alcali al verde, eppoi con l'ossidazione in breve tempo al bruo; proprietà quest'ultima che è comune però a tutte le materie coloranti rossi dei fiori e dei frutti (susine, bacche di sambuco, lamponi, more, fiori di papavero, di malva, di rose).

L'analisi elementare della materia colorante del vino, ha dato sisultati superiori a quella del principio colorante del campeggio, cioè: C = 55,63, H = 5,50, O = 38,37 per 100, che Terreil riporta alla formola (C^2HO) (?).

Dallo studio comparativo istituito tra queste e le altre materie coloranti vegetabili, Terreil ha stabilito i seguenti gruppi:

1.° Materie coloranti rosse, che per l'azione dell'HCl si precipitano, si sciolgono negli alcali colorandosi di verde: questa categoria è la più numerosa di tutte.

2.° Materie coloranti rosse, che l'acida cloridrico precipita, che sono sciolte e voltate al violetto dagli alcali: a questa appartengono i legni tintori, l'oricello, la coccíniglia.

3.° Materie coloranti rosse precipitate da HCl, voltate all'azzurro dagli alcali: la laccamuffa ed alcuni fiori, il succo dei quali l'ammoniaca fa divenire azzurri.

4.° Materie coloranti rosse che l'HCl altera, ma non precipita = fitolacca, e rosso di barbabietola.

Per il saggio del vino Terreil ne scalda 5 c.c. per scacciare l'alcole, aggiunge eguale volume di acido cloridrico e fa bollire per 2 o 3 minuti; filtra su carta senza pieghe, lava il precipitato rosso-bruno, comprime il filtro tra carta sugante; allarga il filtro e lo espone al di sopra di una bottiglia contenente ammoniaca. Se la materia volge al verde si desume che è quella del vino, oppure una di quelle sostanze rosse vegetabili del primo gruppo. È impossibile potere stabilire quale questa sostanza sia, ma avverte che il colore

della *rosa* volta al verde-vivo;
del lauro-ceraso volta al verde-giallo vivo;
della margherita violetta intensa volta al verde-intenso;
della fucsia (petali) volta al verde;
della fucsia (sepali) volta all'azzurro;
del geranio ordinario volta all'azzurro-verdastro;
del melagrano volta all'azzurro-violaceo;
della salvia volta al violetto.

(Dal *Suppl. annuale* dell'*Enciclop. Chimica 1887*, pag. 235).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

Dott. L. PESCI

AZIONE DELL'AZOTITO DI POTASSIO

SOPRA

IL CLORURO FERRICO

Versando una soluzione di cloruro ferrico in un soluzione di azotito di potassio, si svolge biossido di azoto e si precipita una sostanza fioccosa di colore rosso-bruno, la quale lavata accuratamente, quando siano eliminate tutte le materie eterogenee, entra in soluzione nell'acqua, formando un liquido giallo-rosso, trasparente per trasmissione, torbido per riflessione.

Questo liquido è una soluzione di idrato ferrico e molto verosimilmente di idrato metaferrico.

La preparazione del composto fu condotta nel modo seguente:

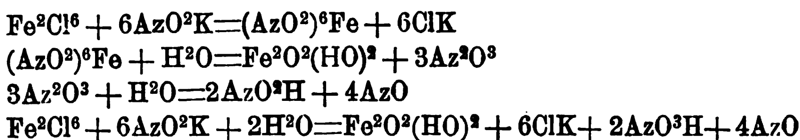
In un pallone (chiuso con tappo portante un imbuto a chiave, un tubo abduttore e un tubo a squadra il cui ramo interno si prolungava fino al fondo del recipiente) s'introdusse uno sciolto di azotito di potassio puro preparato dall'azotito d'argento col cloruro di potassio. Si scacciò l'aria mediante anidride carbonica, poi, per mezzo dell'imbuto a chiave, si fece arrivare la soluzione di cloruro ferrico, impiegando i reagenti nelle proporzioni di una molecola di cloruro ferrico, per otto molecole di azotito di potassio.

Quando le prime porzioni di cloruro ferrico vennero a contatto coll'azotito, il liquido assunse un forte coloramento rosso-

bruno, al quale seguì poi un precipitato giallo-rosso. Si manifestò intanto un vivo svolgimento di gas, e dal tubo abduttore si potè raccogliere una massa gassosa la quale depurata coll'idrossido di potassio si residuò a puro biossido di azoto.

Il contenuto del pallone, filtrato fornì l'idrossido ferrico ed un liquido incoloro, nel quale, avendo distrutto l'eccesso di acido nitroso mediante l'urea e l'acido acetico, ed aggiunto acido solforico concentrato, si potè poi riscontrare nettamente la presenza di acido azotico per mezzo o della paratoluidina o del solfato ferroso.

È molto verosimile che la reazione abbia luogo nel modo seguente:



$$Fe^2Cl^6 + 6AzO^2K = (AzO^2)^6Fe + 6ClK$$
$$(AzO^2)^6Fe + H^2O = Fe^2O^2(HO)^2 + 3Az^2O^3$$
$$3Az^2O^3 + H^2O = 2AzO^3H + 4AzO$$
$$Fe^2Cl^6 + 6AzO^2K + 2H^2O = Fe^2O^2(HO)^2 + 6ClK + 2AzO^3H + 4AzO$$

Nella preparazione si usò una quantità maggiore di azotito di potassio affinchè l'acido azotico potesse salificarsi.

L'idrato ferrico così ottenuto, purificato mediante lavamento su filtro, o meglio, per mezzo del dializzatore, trattato all'ebollizione con idrossido di sodio purissimo (preparato col sodio metallico) mostrò di non contenere nè cloro, nè acido nitrico, nè acido nitroso.

È solubile nell'acqua, e la sua soluzione non si comporta affatto come i sali ferrici.

Col ferrocianuro di potassio si ha un leggiero coloramento bruno, al quale segue un precipitato pure bruno, se si operi con soluzioni concentrate.

Col ferrocianuro e col solfocianuro di potassio non si ottiene alcun precipitato; col tannino si forma un leggero coloramento bruno e dopo qualche tempo un precipitato dello stesso colore.

Per l'aggiunta di un alcali o di una traccia di acido solforico o di un solfato o di un sale alcalino qualunque, l'idrato ferrico si coagula.

L'acido acetico non produce intorbidamento, ma il liquido non si colora di rosso-bruno e sovraffondendo un sale alcalino, per es., il cloruro di sodio, si precipita di nuovo l'idrato ferrico con tutti i suoi caratteri.

L'acido azotico diluito, aggiunto in piccole quantità, non produce intorbidamento; l'acido concentrato precipita l'idrato ferrico lasciando un liquido limpido, scolorito, nel quale col ferrocianuro di potassio si dimostrò la presenza di piccole quantità di ferro. Lasciando però l'acido lungamente in contatto del precipitato, questo si discioglie ed il liquido possiede allora tutte le proprietà dei sali ferrici. L'anidride carbonica non produce intorbidamento.

L'acido cloridrico concentrato produce un forte intorbidamento che svanisce dopo poco tempo con formazione di cloruro ferrico.

La soluzione acquosa d'idrato ferrico scaldata all'ebollizione s'intorbida e deposita grumi rosso-bruni i quali per raffreddamento si ridisciolgono.

Questo idrato ferrico possiede reazione acida, e ciò si potè nettamente dimostrare per mezzo della fenolftaleina e dell'acido rosolico.

Pare si possa lungamente conservare inalterato.

Facendo reagire col cloruro ferrico, invece dell'azotito di potassio, l'azotito di argento, si ha una spedita reazione e dopo lungo riposo si può separare la soluzione d'idrato ferrico la quale si presenta meno colorata in rosso, ma più torbida per riflessione. Questa soluzione contiene traccie di acido azotico e si conserva poco tempo, poichè s'intorbida e deposita una polvere rosso-bruna la quale contiene idrato normale.

Ho detto precedentemente essere molto verosimile che l'idrato ferrico ottenuto in queste condizioni sia l'idrato metaferrico. Difatti le proprietà sopra indicate corrispondono appunto a quelle descritte da Pean De Saint-Gilles (1) da Scheurer-Kestner (2) e da Debray (3) per quel composto.

Mi riserbo di pubblicare prossimamente nuove notizie intorno a questo idrossido.

Livorno, Accademia Navale, Maggio 1888.

---

(1) *Ann. de Phys, et de Chimic* [3] T. 46, fog. 47.
(2) Opera citata [3] T. 57, 231.
(3) *Comptes Rend.* 68, 913.

SUL

VALORE TERAPEUTICO DEL SOZOJODOLO

PEL PROF.

G. BUFALINI

Nonostante che in questi ultimi tempi sia alquanto scemato il valore curativo dell'iodoformio contro la tisi polmonare, pure la voga di trovare un migliore rimedio per iodurare il polmone ammalato ha procurato lo studio di diversi nuovi composti, i quali a tutta prima parrebbero più efficaci per quel medesimo scopo.

L' acido iodico, i iodati alcalini e il iodolo (tetraiodopirrolo) sembrava che avrebbero potuto sostituire tutti gli altri preparati di iodio; ma riguardo al iodolo, che fu già estesamente esperimentato nella mia clinica terapeutica dall' egregio dottor Martini (1), non si può dire che abbia raggiunta maggiore fortuna degli altri iodici: imperocchè non offre grandi ed evidenti resultati nelle affezioni bronco-polmonari croniche, ma soltanto può forse rimanere tuttora in discreta fama nella terapia interna a causa della sua lenta eliminazione, la quale gli dà il pregio non indifferente di procurare l'azione prolungata e poco intensa dell'iodio.

Da poco tempo poi sono comparsi alla prova terapeutica due nuovi composti iodici, uno col nome di *sozojodolo* e l'altro di *chinojodina;* i quali furono in questi ultimi mesi studiati nella mia clinica (2). E mentre in questa prima nota renderò conto

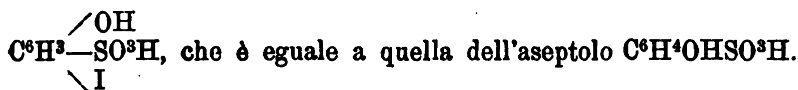
---

(1) *Sull'uso terapeutico dell'iodolo* — studio critico-sperimentale per il dott. V. Martini, aiuto alla Clinica terapeutica. — *Giornale internazionale delle scienze mediche,* 1887.

(2) Debbo alla cortesia dell' egregio collega prof. Barduzzi le prime dosi di sozojodolo per le mie ricerche, avendone egli a disposizione per aver già iniziato lo studio della sua influenza nel trattamento delle dermatosi.

esatto di tutte le osservazioni fatte sul sozojodolo, in un' altra successiva descriverò invece tutto ciò che fu trovato al seguito dell'uso della chinojodina.

Fino dall'anno decorso il prof. O. Lassar di Berlino (1), introdusse nella dermoterapia, come succedano dell'iodoformio e dell'iodolo, questo nuovo preparato di H. Trommsdorff di Erfurt, che da lui stesso fu infelicemente distinto col nome di *sozojodolo:* denominazione che mentre confonde la sua chimica costituzione con quella dell'iodolo, che è differentissima, pure non indica nemmeno un qualche carattere speciale. D' altronde il sozojodolo solubile di Trommsdorff non è altro che il sale sodico dell'*acido iodoparafenolsolfonico*, ossia *acido ossifenilsolforico* o *aseptolo* in cui un H è sostituito da I: difatti la formula di struttura del sozojodolo è la seguente:



$C^6H^3(OH)(SO^3H)(I)$, che è eguale a quella dell'aseptolo $C^6H^4OHSO^3H$.

Ma col nome di sozojodolo probabilmente si è cercato di conciliare il ritorno in vita dell'*acido sozolico*, col quale Serrant aveva già chiamato l'aseptolo o acido ortossifenolsolfonico.

Il sozojodolo (sale sodico) è facilmente solubile nell'acqua, ed anzi fu per questo motivo ed anche per non tramandare alcun odore che venne ad altri preparati iodici preferito. Nella mia clinica terapeutica l'ho sperimentato a diverse dosi nelle affezioni croniche bronco-polmonari (tisi, bronco-alveolite caseosa, catarro bronchiale cronico ecc.), esaminandone l' influenza sul polso, respiro, temperatura, sulla quantità e qualità dell' espettorato e dell'orina, nonché sul ricambio materiale e sulla nutrizione generale degli ammalati, come appunto facemmo per l' iodolo.

Tutte queste ricerche furono naturalmente precedute da uno studio sperimentale sulla più o meno facile decomposizione del sozoiodolo per parte dei diversi umori digestivi, come ho fatto anche per gli altri medicamenti analoghi, di cui si tien molto in conto la facilità colla quale ha luogo lo sdoppiamento del

(1) *Ueber das Sozojodol* (*Therapeutische Monatshefte*, nov. 1887).

composto e la messa in libertà dell' iodio collo stato nascente per l'influenza dei medesimi fermenti digestivi. Ma rispetto a questo sozojodolo solubile, ho verificato invece (con ricerche fatte in stufa di Arsonval alla temp. di 38° C.) che nè l'acido cloridrico nella stessa proporzione nella quale trovasi nello stomaco, nè il medesimo succo gastrico attivo, puro, ottenuto dalla fistola di un cane, nè la bile recentissima di cane o di erbivori, nè il sangue, nè l'infuso attivo di pancreas, nè la pelle di rana, nè frammenti di muscoli di rospo, ecc., sono capaci di operarne lo sdoppiamento e metterne in libertà l' iodio.

Tuttavia sono rimasto nella convinzione che tale sostanza avrebbe forse potuto riescire di migliore effetto nel trattamento della tisi e della febbre etica: perocchè quel radicale aromatico associato all' iodio nella molecola del sozojodolo, secondo le mie previsioni, avrebbe dovuto esser più attivo di altri analoghi rimedii. Laonde con codeste vedute ho somministrato il sopraddetto medicamento in molti casi di tubercolosi polmonare, di cui darò ora un breve riassunto dei resultati ottenuti quantunque non siano di molta considerazione.

Il sozojodolo fu somministrato in 10 tisici, tutti in stato di malattia inoltrata, cioè in condizioni abbastanza gravi di emaciazione, con spurgo nummulare contenente sempre grande quantità di bacilli di Koch (1), con ulcerazione polmonare, febbre etica, ecc., in complesso la somministrazione durò per circa 20 giorni di seguito, consumando per ciascuno circa 18 grammi di medicamento repartito a $^{1}/_{2}$gr.-1gr. $^{1}/_{2}$ per giorno. In tutti cotesti ammalati la febbre seguitò nel suo ordinario andamento come se il sozojodolo non avesse fatto sentire la propria influenza, nè migliorò punto lo stato generale, nè si ebbe alcun sensibile cambiamento di peso corporeo, benchè i detti malati fossero stati sottoposti ad una dieta più nutriente. Egualmente le alterazioni polmonari si mantennero immodificate, nè si notarono variazioni plessimetriche e stetoscopiche, e nemmeno mutazione alcuna sulla quantità e qualità degli spurghi.

(1) L'esame micologico degli spurghi fatto con i processi di Gram e di Erhlich fu compiuto dall'egregio amico dott. Viti, aiuto alla Cattedra di Anatomia patologica, a cui rendo grazie infinite.

In due ammalati poi, entrambi affetti da tubercolosi polmonare, uno (Pericciuoli Egidio) con febbre vespertina, di cui il massimo di temperatura fu sempre di 38°,3, l' altro (Mangiavacchi Alessandro) con versamento pleuritico secondario e febbre assai elevata (39°,2) fu tenuto conto anche delle variazioni dell' escrezione dell'urea: ma quello che ho trovato di singolare si è che la curva venne notevolmente abbassata contemporaneamente all'aumento della quantità di orina (diuresi) come si vede in questi quadri, senzachè accadesse la più piccola modificazione dei sintomi morbosi.

Periccioli Egidio	Prima della somministrazione											
	5 marzo	6	7	8	9	10	11	12	13	17	18	Medie
Urea p. 1000 c.c. di orina	12,3	8,36	11,12	12,6	12,2	13,9	10,8	7,96	11,0	14,5	10,0	11,34
Urea totale	18,63	21,40	19,95	17,76	15,61	24,32	23,32	16,39	32,78	26,55	21,00	21,62
Orina in c.c. emessa in 24 ore	1515	2560	1780	1410	1280	2160	2160	2060	2980	1700	2100	1845
Densità dell'orina	1016	1017	1010	1013	1011	1010	1010	1014	1012	1014	1011	=
Peso corporeo	55,74	=	=	=	=	=	=	55,940	=	=	54,940	=
Dose di sozojodolo	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=

Mangiavacchi Alessandro	Prima della somministrazione								
	12 Marzo	13	14	15	16	17	18	19	Medie
Urea p. 1000 c.c. di orina	17,88	12,8	16,9	16,9	13,8	21,5	19,8	24 7	16,8
Urea totale	17,88	20,28	15,76	15,04	17,25	19,35	12,37	20,37	17,29
Orina in c.c. emessa in 24 ore	1325	1585	1310	890	1250	900	625	825	1095
Densità dell'orina	1014	1014	1014	1014	1016	1021	1020	1018	=
Peso corporeo	48,770	=	=	=	47,250	=	=	=	=
di sozoiodolo	=	=	=	=	=	=	=	=	=

Durante la somministrazione										
22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Medie
9,27	11,20	9,87	9,0	12,4	10,5	10,8	5,42	6,27	8,78	9,35
17,70	16,40	23,39	12,51	35,34	22,57	23,97	14,25	14,01	21,95	20,21
1910	1470	2370	1390	2[illegible]50	2150	2220	2630	2240	2500	2173
1009	1009	1009	1009	1009	1013	1012	1007	1009	1009	=
=	54,740	=	=	54,840	=	=	54,940	=	=	=
0,30	0,50	0,80	0,80	1,00	1,00	1,20	1,50	1,50	1,60	=

Durante la somministrazione									
23	24	25	26	27	28	29	30	31	Medie
9,23	10,20	10,10	8,60	6,99	8,01	6,50	5,16	7,14	8,02
13,19	15,50	13,13	11,25	18,10	12,41	12,02	14,91	12,28	13,64
14,20	1520	1300	1300	2590	1550	1850	2750	1720	1777
1012	1011	1013	1013	1009	1008	1009	1007	1009	=
=	47,760	=	=	47,770	=	=	47,570	=	=
0,50	0,50	0,60	0,80	0,80	1,00	1,20	1,50	1,50	=

Egli è con una certa difficoltà che si può spiegare tal fatto, poichè mentre evidentemente è rimarchevole la diminuizione di urea nelle orine, non vi si trovan poi che traccie di iodio e di fenolo, al contrario di quello che dovrebbe succedere contenendo il sozojodolo di Trommsdorff il 42 % di iodio. Comunquesia è certo che questo nuovo rimedio introdotto nella dermoterapia da Lassar non potrà giammai avere altre e più utili applicazioni, a meno che vogliasi somministrarne agli ammalati in dosi molto più grosse che sarebbero facilmente mal tollerate.

Del resto anche il sozojodolo è sostanza innocua per l'organismo per il gruppo *fenolsolfonico* $C^6H^4SO^3H(OH)$ o *solfofenico* che vi si trova salificato, il quale, contrariamente alla opinione di Baumann, di Sonnenburg e di tutti i medici che curano gli avvelenamenti per acido fenico col solfato sodico, da alcuni è invece ritenuto e proclamato come un corpo eminentemente antisettico e somministrato allo stato di sale sotto l'eroica denominazione di solfofenato di zinco, di chinina, ecc.

Clinica terapeutica della R. Università di Siena, 24 aprile 1888.

RICERCHE FARMACOLOGICHE

SUL

MUSCARI COMOSUM

DEL DOTT.

ANTONIO CURCI

Il *Muscari comosum*, Mill., o *Hyacinthus comosus*, L., è una gigliacea a bulbo tunicato, con fiori violetti ed anche blù. È una pianta molto comune nei campi ed in tutti i luoghi dove il terreno è coltivato o per altra ragione smosso, sicchè rinunciamo a descriverla. Tutte le parti di questa pianta (bulbo, fusto, foglie e fiori) contengono un succo mucilaginoso, di sapore amaro un po' acre. Non pertanto nelle Puglie, i bulbi sotto il

nome di *lampasciuni* sono molto ricercati ed usati come alimento gradito; la bollitura toglie quasi tutto l'amaro e li rende molto digeribili. La raccolta ogni anno si fa nei mesi di gennaio, febbraio e marzo; ne vengono portati in notevole quantità sui mercati e si vendono al medio prezzo di 15 a 25 centesimi il chilogramma.

I detti bulbi, mondati dalle tuniche esterne, spaccati con taglio a croce, messi a bollire, cedono all'acqua il loro principio amaro. La decozione acquosa spumeggia abbondantemente coll'agitazione ed ha una forte reazione acida al tornasole.

Fatto l'estratto acquoso e quando è concentrato, si aggiunge alcool bollente; la mucilagine si precipita e si scioglie il principio amaro, il quale col raffreddamento si deposita dalla soluzione alcoolica. Questo deposito, trattato altre due volte con alcool assoluto bollente, ci ha dato una sostanza di aspetto gommoso, di sapore amaro acre, insolubile nell'acqua a freddo, solubile nella calda. Questa soluzione acquosa dopo il raffreddamento non deposita il materiale sciolto, ma si rapprende tutta come gelatina.

Questa sostanza pare che sia una saponina, analoga all'acido quillaiaco di Kobert, per cui provvisoriamente la chiamiamo acido *comosico*, non avendo potuto proseguire le ricerche chimiche per ottenere la sostanza pura.

Con quel materiale ottenuto coll'alcool della decozione acquosa, come sopra è stato detto, si sono fatte le seguenti esperienze sull'azione biologica.

Tale sostanza disseccata sull'acido solforico, si presenta sotto forma di scaglie lucide, e siccome non si può considerare pura, così le dosi che noi abbiamo adoperato non debbono essere considerate come assolute.

Esperienza 1.ª — Ad una rana si fa l'iniezione nella coscia destra di 4 milligrammi di acido comosico alle ore 9,20 a.

Ore 12,30 p., tutte le funzioni sembrano normali, tranne che pare esservi aumento dell'eccitabilità riflessa ed edema sottocutaneo dell'arto inietato.

Ore 2 p., l'eccitabilità sempre in aumento, non si scorge altro di anormale. La pelle degli arti è rossa. Nel giorno consecutivo si nota indebolimento del moto, aumento della sensibilità; al terzo giorno man-

canza di moto volontario, ed esagerata l'eccitabilità riflessa. Infine morte e perdita dell'eccitabilità di tutti i tessuti. Cuore piccolo e vuoto di sangue.

Nei batraci (rane e rospi) abbiamo osservato che la perdita del moto e della sensibilità incomincia dal membro in cui si è fatta l'iniezione, ed i muscoli, i nervi motori e sensitivi toccati dalla sostanza perdono presto l'eccitabilità. Il generale del corpo risente molto tardi l'azione: pare aumentarsi l'eccitabilità, poi si ha un lento indebolimento del moto e infine la morte. Intanto la pelle si fa rossa dal principio in un modo caratteristico. Il cuore si trova vuoto di sangue. L'arto iniettato e talvolta ambedue i posteriori, divengono edematosi.

L'assorbimento è molto lento e l'azione procede di luogo in luogo.

Esperienza 2.ª — Ad un topolino s'inietta sotto la cute 5 milligrammi di acido comosico. Dopo un'ora diviene languido e perde la sua sveltezza ordinaria. Dopo due ore è abbattuto, ha debolezza degli arti posteriori, la sensibilità e i riflessi sembrano normali, la respirazione è rallentata. Dopo 3 ore, abbattimento e debolezza generale, paresi degli arti posteriori; non movimenti spontanei, stupore; eccitabilità riflessa sempre normale, respirazione lentissima.

Dopo 3 ore e mezza, respirazione rarissima e morte.

Il cuore è fermo in sistole, ma eccitabile; l'eccitabilità del miocardio si spegne subito: a questo punto sonosi destati movimenti delle pareti toraciche, come nella respirazione.

Esperienza 3.ª — Cagnolino di chilogr. 2,500.

Ora	resp.ᵉ	polso	Temper.ª rettale	
11,35 a.	20	120	40°,1.	Iniezione ipodermica di 0,05 di acido comosico.
12,30 p.	32	140	40°,7	
1,30 p.	24	130	40°,3	
3 p.	24	120	40°,2.	Nei punti iniettati vi è dolenzia

Esperienza 4.ª — Cane piccolo di chilogr. 3.

Ora	resp.ᵉ	polso	temper.ª rettale	
11,50 a.	28	120	40°,3.	Iniezione ipodermica di 0,07 di acido comosico.
12,35 p.	32	120	40°,5	
1,30 p.	32	108	40°,6	
3 p.	36	112	41°,2.	Nei punti iniettati vi è dolenzia.

Esperienza 5. — Cagna da caccia di chilogr. 6,200; iniezione nello stomaco di gr. 0,20 di acido comosico. Dopo un'ora l'animale vomitò, e non mostrò nulla di anormale. Le osservazioni sulla respirazione, sul polso e sulla temperatura dimostrarono che non vi fu alcuna modifica di qualche rilievo.

Da queste esperienze poco possiamo dedurre; vi bisognerebbero altre osservazioni. Se esse venissero confermate nei risultati, noi dovremmo, a me pare, attribuire l'aumento della temperatura, del respiro e del polso, come pure la produzione del vomito ad azione locale irritante.

L'esperienza sul topolino poi ci avverte, che l'acido comosico ad una certa dose è tossico.

Ho fatto inoltre alcune esperienze sull'azione che l'acido comosico potrebbe avere sugli organi della circolazione sanguigna, e sono le seguenti:

Espèrienza 6.ª — Ad una rana, fissata, si scopre il cuore e si lascia in sito.

Ora	Battiti.	
11,7 a.	20.	Iniezione nelle cosce di 5 milligr. di acido comisico.
11,14 a.	20	
11,22 a.	16.	Il cuore è più piccolo.
11,45 a.	12.	Il cuore è vuoto di sangue. La pelle è rossa e congesta. La respirazione, la sensibilità ed il moto sono normali. Gli arti posteriori sono insensibili.
12 mer.	8.	Il cuore, benchè pulsante, è completamente vuoto, e durante la diastole non vi entra sangue nel ventricolo. La pelle e le parti periferiche sono rosse ed i vasi cutanei sono dilatati. Le altre funzioni proseguono normali.
12,30 p.	4.	Il cuore piccolo, pallido, vuoto di sangue, batte raramente, ma è ben eccitabile. La respirazione è arrestata, il moto volontario è abolito; ma esistono i riflessi tutti.
1,40 p.		Il cuore, vuoto di sangue, continua ancora a fare qualche pulsazione. Morte.

Così sono risultate altre esperienze sulle rane e sui rospi.

Quindi nei batraci, noi abbiamo osservato di notevole che il cuore s'impicciolisce e gradatamente resta vuoto di sangue, e così continua a pulsare per molto tempo; durante la diastole l'onda sanguigna che entra nel ventricolo diventa sempre meno copiosa, fino al punto che sangue dalla periferia non perviene e non ne entra nelle cavità del cuore. Contemporaneamente la pelle si fa rossa ed i vasi cutanei diventano appariscenti.

Dopo che ciò è bene avvenuto, cioè dopo che il cuore è di-

venuto esangue e pulsa vuoto, allora gradatamente si affievoliscono e si spengono la respirazione, il moto volontario, la sensibilità e gli atti riflessi.

Questi fatti, secondo me, si spiegano ammettendo che l'acido comosico paralizzi il sistema nervoso vaso-motore, o, in genere parlando, paralizzi i vasi periferici. Per questa paralisi vascolare, il sangue stagna alla periferia e siccome nei batraci la contrazione dei vasi è una delle forze principali per mantenere in circolo il sangue, così avviene che mancato da una parte questo valido sussidio, il sangue stagnante alla periferia non giunge nei centri ed il cuore quindi continua a pulsare vuoto ed inutilmente. Intanto, siccome sangue non giunge nei centri dalla periferia, così il cuore alla sua volta non ha nulla da spingere nelle arterie; per tal modo, benchè il cuore pulsi, la circolazione sanguigna è arrestata.

Dopo arrestata la circolazione del sangue, si ha l'indebolimento e l'abolizione delle altre funzioni. In modo che l'azione generale dell'acido comosico non è tutta dovuta al suo assorbimento, ma in parte almeno alla paralisi vascolare e consecutivo arresto della circolazione del sangue.

È noto in fisiologia l'esperimento di distruggere il midollo spinale ad una rana e con ciò tutti i centri vaso-motori, in seguito a cui avviene quello che abbiamo visto coll'acido comosico.

Se la paralisi vascolare è vera, dovremo riscontrarla anche nei mammiferi:

Esperienza 7.ª — Cane di chilogr. 4,400, curarizzato.

Ora	Pressione	
11,24 a.	160	
11,26 a.		Iniezione nella giugulare di 5 milligr. di acido comosico.
11,27 a.	160	
11,33 a.		Iniezione nella giugulare di 0,010 di ac.° comosico.
11,35 a.	140	Iniezione di 0,005 di acido comosico.
11,37 a.	120	
11,39 a.	110	Iniezione di 0,005 di acido comosico.
11,40 a.	100	
11,56 a.	110	Iniezione di 0,005 di acido comosico.
12 mer.	100	

Ora	Pressione	
12,2	80	
12,7	70	L'eccitamento del nervo crurale aumenta la pressione ed accelera il cuore.
12,12	70	Iniezione di 0,01 di acido comosico.
12,15	50	L'eccitamento del nervo crurale aumenta poco la pressione arteriosa e accelera debolmente il cuore.
12,17	60	Esoftalmo e midriasi.
12,19	50	L'eccitamento del crurale ed anche dello sciatico aumenta poco la pressione art. ed accelera debolmente il cuore. Esce schiuma dall'apertura tracheale; il sangue arterioso è scuro.
12,21	50	Iniezione di 0,02 di acido comosico.
	0	Arresto del cuore.

I polmoni sono gonfi, congesti e fortemente edematosi; anche gli altri visceri, fegato, reni, ecc., sono congesti ed edematosi. Cuore con pareti cascanti contenente poco sangue.

Esperienza 8.ª — Cane di chilogr. 3, curarizzato.

Ora	Pressione	
12,7 p.	130	Iniez.ᵉ nella giugulare di 7 ½ milligr. d'ac. comos.º
12,10 p.	140	» » 8 milligr. »
12,12 p.	135	» » 7½ milligr. »
12,14 p.	130	
12,15 p.	100	
12,16 p.	85	Il polso un po' più debole.
12,18 p.	80	La pressione ed il polso sono molto variabili in ogni momento: aumento ed acceleramento, abbassamento e rallentamento.
12,24 p.	90	Segni di edema polmonale
12,25 p.		Iniez.ᵉ nella giugulare di 7. milligr. d'ac. comos.º
12,26 p.	80	Rallentamento e depressione del polso.
12,40 p.	30	L'eccitamento dello sciatico fa appena aumentare la pressione di 5 a 10 millim., ed il polso appena si eccita un poco. Edema polmonale. L'iniezione nella vena di bicarbonato sodico fa salire la pressione a 50 millim. e rinforza sensibilmente il polso.
12,50 p.	30	L'eccitamento dello sciatico e del crurale non produce alcun aumento della pressione, nemmeno il carbonato sodico.
12,51 p.	0	Paralisi del cuore.

Polmoni gonfi, congesti ed edematosi, fegato, milza e reni congesti ed edematosi. Cuore con pareti cascanti, contenente poco sangue, eccitabile.

*Esperienza 9.*ª — Cane di chilogr. 9, curarizzato.

Ora	Pressione	
1,25 p.	145	Iniezione nella giugulare di 0,05 di acido comosico.
1,27 p.	150	» » di 0,05 »
1,29 p.	140	
1,30 p.	110	
1,31 p.	65	
1,32 p.	50	
1,33 p.	35	Schiuma dalla trachea. Con l'eccitamento dello sciatico e del crurale non succede il minimo aumento di pressione. Esoftalmo, midriasi.
1,40 p.	0	Cuore ancora pulsante.

Polmoni molto gonfi e fortemente edematosi. Cuore ancora leggermente pulsante e contenente poco sangue.

*Esperienza 10.*ª — Cagna di chilogr. 6,200, curarizzata.

Ora	Pressione	
12,15 p.	150	Iniez.ᵉ nella giugulare di 0,08 di acido comosico.
2,22 p.	130	
2,30 p.	105	Iniez.ᵉ nella giugulare di 0,08 di acido comosico.
2,40 p.	75	I riflessi vasomotorii persistono, ma un po' deboli.
2,42 p.	70	Iniez.ᵉ nella giugulare di 0,03 di acido comosico.
2,45 p.	65	
2,47 p.	50	Aboliti i riflessi vasomotorii; nulla cioè coll'eccitamento dello sciatico e del crurale. Edema polmonale. Esoftalmo e midriasi.
2,48 p.	45	
2,50 p.	25	
2,52 p.	0	Cuore pulsante, ma debole; poi il battito cardiaco non si sente più.

Aperto subito il torace, si trova il cuore tremolante per un residuale movimento, eccitabile, con pareti cascanti e contenente poco sangue. Polmoni gonfi e fortemente edematosi, liquido abbondante nel pericardio, fegato congesto ed edematoso.

*Esperienza 11.*ª — Cagna di chilogr. 5,400, curarizzata. Taglio dei vaghi.

Ora	Pressione	
11,40 a.	140	Iniez.ᵉ nella giugulare di 0,03 di acido comosico.
11,45 a.	120	
11,46 a.	105	Schiuma dell'apertura tracheale. Iniezione di 0,015.
11,50 a.	100	Iniezione di 0,015 di acido comosico.
11,55 a.	60	Eccitando il crurale, la pressione non sale.
11,56 a.	50	Eccitando il crurale, la pressione non aumenta di 1 millim.
11,57 a.	0	Arresto del cuore.

Cuore rilasciato, contenente poco sangue. Polmoni gonfi ed edematosi, fegato congesto ed edematoso.

Da queste esperienze si possono ricavare i seguenti fatti: che l'acido comosico abbassa la pressione arteriosa gradatamente sino a zero; e che dapprima indebolisce e poi abolisce i riflessi vaso-motori, in quantochè l'eccitamento anche forte di un nervo sensitivo (crurale, sciatico) non fa più aumentare la pressione arteriosa nè accelerare il polso.

Questi fatti sono il punto di partenza degli altri, cioè l'indebolimento progressivo del polso con pochissimo e transitorio aumento della frequenza, come ho potuto osservare sui tracciati sfigmografici ottenuti nelle esposte esperienze, la congestione e l'edema notevole dei polmoni e degli altri visceri, infine la paralisi del cuore.

Il meccanismo di tutti questi effetti sarebbe uno, e verrebbe indicato dall'abbassamento della pressione arteriosa e dall'abolizione, specialmente dei riflessi vaso-motori, i quali, secondo i criteri che noi oggi possediamo, dipenderebbero da paralisi del sistema nervoso vaso-motore aggiunta in seguito quella delle fibre muscolari cardiache e vasali. Questa interpretazione, credo, sia più probabile e perciò in generale sarebbe la paralisi dei vasi e del cuore l'effetto più importante dell'acido comosico. Tutti gli altri fenomeni concomitanti sarebbero conseguenza di detta paralisi vascolare e cardiaca.

CONCLUSIONE.

Il principio attivo del *muscari comosum* è un acido che forse è analogo all'acido squillajaco, poligalico, ecc.

Ha un'azione biologica somigliante a quella della saponina, del cui gruppo farmacologico entrerebbe a far parte.

Ha un'azione locale irritante, ma lenta e fa perdere direttamente ai tessuti la loro eccitabilità.

Penetrato nel circolo sanguigno, ha la proprietà di paralizzare gli organi della circolazione sanguigna (cuore, vasi). Questa paralisi pare che cominci dal sistema nervoso vaso-motore.

La paralisi vascolare precede la paralisi cardiaca, come lo dimostrerebbero l'edema dei polmoni e degli altri visceri nei mammiferi e lo svuotamento del cuore nei batraci.

Terapeuticamente mi pare che la decozione del *muscari comosum* sia adatta ad essere usata come espettorante nei catarri di petto, come si suol fare coll'ipecacuana, la poligola, la squillaja, ecc. Io mi sono proposto di farne uso in pratica.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sui sozojodoli od acidi jodofenolsolfonici, di F. Kehrmann (*Journ. f. prakt. Chem.*, (2), 37, p. 9 e *Bull. Soc. chim.* Vol. 49 p. 723).

Nel commercio si trovano sotto i nomi di sozojodoli I e II (marca Trommsdorff) due composti, bianchi, cristallizzati, che si formano per l'azione del jodo allo stato nascente sul parafenolsolfonato potassico e che ordinariamante si considerano come acidi monojodoparafenolsolfonici. Secondo le ricerche dell'Autore almeno uno di questi prodotti, il sozojodol I, è il sale di un acido dijodoparafenolsolfonico.

Per preparare questo composto si scioglie il parafenolsolfonato potassico nell'acido cloridrico o solforico, poi si aggiunge alla soluzione una miscela di joduro e di jodato potassico in proporzioni molecolari, in modo da impiegare 1 at. di jodo per 1 mol. d'acido fenolsolfonico. Si deposita prima del jodo polverulento, poi questo si ridiscioglie ed il liquido deposita dei lunghi aghi prismatici bianchi che hanno la comp. $C^6H^2I^2OH.SO^3K+2H^2O$. Questo sale comincia a scomporsi, senza fondere, a 270°.

Sciolto nell'acqua calda e addizionato di un eccesso di alcali questo sale si trasforma nel derivato bimetallico $C^6H^2I^2OKSO^3K$ che è in cristalli quadratici.

Il *sale baritico* $(C^6H^3I^2SO^4)^2Ba+3H^2O$ cristallizza in aghi bianchi poco solubili nell'acqua fredda.

L'acido libero $C^6H^2I^2.OH.SO^3H$ è in grandi prismi clinorombici, deliquescenti, fusibili a 120° e decomponentesi a 190°.

Al sozojodolo II, difficilmente solubile, si attribuisce efficacia eguale a quella del jodoformio e dell'acido salicilico pel trattamento delle malattie della pelle. È descritto come una polvere cristallina formata di cristalli brillanti, inodori, difficilmente solubili nell'acqua fredda, ma più solubili nell'acqua bollente; anche coll'alcool si scioglie pochissimo a freddo e un poco più a caldo. Questo sozojodolo contiene 42 % di jodo. (*Rundschau,* 1887 e *Un. Pharm.* 1888).

Sul guaiacolo, di M. Salhi (*Journ. de Pharm. et de Chim*, 1888, XVII, pag. 308).

Il guaiacolo $C^4H^8O^2$ è il principale componente del creosoto. Salhi nel *Schweiz Wochensch. f. Pharmacie,* ne raccomanda l'impiego in sostituzione del creosoto di faggio per rimediare all'incertezza che regna riguardo i creosoti più o meno puri. Il guaiacol è estratto per distillazione frazionata del creosoto di faggio dove si trova in proporzione elevata, sino a 90 per 100; si distilla fra 200° e 205°; si agita coll'ammoniaca debole a più riprese, poi si distilla di bel nuovo; si discioglie in seguito in volume eguale di etere e poi s'aggiunge una soluzione alcoolica concentrata di potassa caustica sino ad un leggero eccesso. Si lava con etere il precipitato che si forma, si fa cristallizzare dall'alcool, ed infine si satura con l'acido solforico diluito. Il guaiacol si separa allora sotto forma di liquido aromatico piacevole, bollente a 200°, d'una densità di 1,115 a 13°. Si impiega il guaiacol come il creosoto; dev'essere conservato fuori dal contatto della luce ed in bottiglie opache.

Essenza del pinus pumilio.

Recentemente fu proposta in terapeutica questa essenza e noi riproduciamo quanto si riferisce alle conoscenze chimiche su questo nuovo medicamento.

Atterberg ha esaminato l'*essenza del pinus pumilio* (*Ber.* XIV), e vi ha trovato:

1°. Un terpene bollente 156-160° che ha l'odore di essenza di trementina, di densità = 0,871 a 17°,5; potere rota-

torio =— 6°,66, dà un cloridrato identico a quello di trementina. Questo carburo è secondo l'Autore identico col terebentene.

2.° Un terpene bollente verso 171-76°, di densità 0,8598 a 17°,5 e potere rotatorio =— 5°,38.

3.° Un liquido bollente verso 250° che assorbe rapidamente l'ossigeno dell'aria e diventa giallastro. Ha la composizione $C^{15}H^{24}$. Potere rotatorio =— 6°,2

4°. Un liquido densissimo che non solidifica per raffreddamento. È bruno verdastro; attira l'ossigeno. È un terpene polimero.

L'essenza di aghi di pino, dal *larix sibirica ledebora,* bolle a 169° e peso specifico 0,913 (*Schimmel* 1886).

Sugli acidi oleici seccativi, di Hazura (*Monath. f. Chem.* VIII, p. 260).

L'Autore ha annunziato in una memoria anteriore che l'ossidazione dell'acido linolico fornisce un acido tetra-oxystearico, ch' egli ha chiamato acido sativico, e un acido hexa-oxystearico, l'acido linusico. Ha cercato di trasformare direttamente l'acido sativico in acido linusico, per l'ossidazione col mezzo del permanganato di potassio in soluzione alcalina, ma il solo prodotto di quest'ultima reazione è stato l'acido azelaico.

L'altra parte, trattando col bromo una soluzione cloroformica d'acido linolico, si ottiene, come ha indicato l'Autore anteriormente, un derivato avente per formola $C^{18}H^{30}Br^{6}O^{2}$. L'acido canapoleico al contrario da un tetrabromuro $C^{18}H^{30}Br^{4}O^{2}$, che resiste energicamente all'azione ulteriore del bromo.

La formazione di queste due serie di prodotti, acido hexa-oxystearico da una parte e derivato hexabromato dall'altra parte ha condotto l'Autore a supporre che l'acido linolico possa essere una mescolanza di due composti: l'uno $C^{18}H^{30}O^{2}$, che fornirebbe la prima serie dei derivati, l'altro $C^{18}H^{32}O^{2}$, che darebbe la seconda. L'analisi dell'acido linolico gli ha d'altra parte fornito delle cifre intermediarie fra quelle che esigono queste due formole. È dunque stato condotto a cercare di rigenerare questi due acidi supposti, dai loro derivati bromati e vi è veramente pervenuto trattando questi derivati collo zinco e l'acido cloridrico in presenza d'alcool; l'acido tetrabromato fornisce un acido $C^{10}H^{32}O^{2}$, acido linolico, l'acido hexabromato dà un acido $C^{18}H^{30}O^{2}$, acido linoleico.

L'acido linolico presenta le medesime proprietà dell'acido canapoleico, di cui forma la parte maggiore. Ossidato col permanganato di potassio in soluzione alcalina, fornisce dell'acido sativico e dell'acido azelaico, senza traccia di acido linusico. Trattato col bromo dà un prodotto d'addizione $C^{18}H^{32}Br^{4}O^{2}$ fusibile a 114-115° identico col derivato ottenuto dall'acido canapoleico.

L'acido linoleico $C^{18}H^{30}O^{2}$ fornisce per ossidazione col mezzo del permanganato in soluzione alcalina dell'acido linusico senza traccia d'acido sativico. Trattato con una quantità di bromo inferiore a quella che esige la sua trasformazione totale in derivato hexabromato, fornisce immediatamente quest'ultimo senza traccia di derivato tetrabromato.

L'acido hexabromato puro fonde a 117° e presenta tutte le proprietà segnalate in una memoria anteriore.

L'acido linolico è dunque una mescolanza di due acidi: linusico $C^{18}H^{32}O^{2}$ e linoleico $C^{18}H^{30}O^{2}$.

Se si vuole ora riassumere l'insieme dei risultati ottenuti nell'ossidazione degli acidi non saturi, col mezzo del permanganato in soluzione alcalina, si ottiene la tavola seguente:

L'acido	linoleico	$C^{18}H^{30}O^{2}$	dà l'acido	linusico	$C^{18}H^{30}O^{2}(OH)^{6}$
»	linolico	$C^{18}H^{32}O^{2}$	»	sativico	$C^{18}H^{32}O^{2}(OH)^{4}$
»	ricinoleico	$C^{18}H^{33}(OH)O^{2}$	»	triossistearico	$C^{18}H^{33}O^{2}(OH)^{3}$
»	oleico	$C^{18}H^{34}O^{2}$	»	diossistearico	$C^{18}H^{34}O^{2}(OH)^{2}$
»	elaidico	$C^{18}H^{34}O^{2}$	»	»	$C^{18}H^{34}O^{2}(OH)^{2}$

La lettura di questa tabella conduce a formulare, secondo l'Autore, la regola seguente: gli acidi grassi non saturi, sottomessi all'ossidazione col permanganato di potassio in soluzione alcalina, fissano tanti ossidrili quante valenze libere contengono e si convertono in ossacidi saturi contenenti il medesimo numero d'atomi di carbonio nelle loro molecole.

Contributo allo studio delle ptomaine. — Nota di Oechsner de Coninck (*Comptes rendus.* Tomo CVI, n. 12, 19 marzo 1888).

L'Autore ha studiato i prodotti basici che si formano nella fermentazione bacterica della carne dei polpi marini. A questo scopo quaranta e una dozzine di polpi vennero lasciati all'aria

libera sullo stagno di *Thau* presso *Cette.* (I polpi erano stati previamente lavati e il loro sacco ventrale vuotato). Dopo una o due settimane, l'Autore esaminò i primi prodotti basici formatisi; quando la massa fu in piena putrefazione, estrasse gli alcaloidi col metodo di Gautier.

Fra i primi prodotti basici trovò qualche alcaloide già conosciuto e descritto esattamente da Brieger, che l'Autore isolò e caratterizzò mediante l'analisi dei principali sali.

Fra i prodotti più avanzati della putrefazione trovò due nuove ptomaine, l'una della formula $C^8H^{11}N$, l'altra $C^{10}H^{15}N$.

In questa nota l'Autore dà i risultati degli studi fatti intorno alla prima ptomaina, che presenta la composizione e le proprietà d'una collidina.

Allo stato di purezza questa ptomaina è un liquido giallastro, discretamente mobile, d'odore acre, pochissimo solubile nell'acqua e più leggero di questa (d°. = 0,9865), solubile negli alcoli metilico ed etilico, nell'etere, nell'acetone.

Ben disseccata sulla potassa fusa, bolle circa 202°, senza decomporsi affatto. Imbrunisce all'aria e assorbe acqua rapidamente. Allora il punto di ebollizione si trova notevolmente abbassato. Non è stato osservato che assorba l'acido carbonico dell'aria.

Il *cloridrato* $C^8H^{11}N . HCl$ è una massa splendente, bianca o leggermente giallastra; è deliquescente e solubilissimo in acqua a qualsiasi temperatura.

Il *bromidrato* $C^8H^{11}N . HBr$ assomiglia al precedente, tuttavia è meno deliquescente e un po' meno solubile nell'acqua fredda.

Il *cloroplatinato* si presenta sotto forma di una polvere aranciato-scura, insolubile o appena solubile nell'acqua fredda, solubile nell'acqua calda. È assai stabile, ma meno stabile che il cloroplatinato delle basi piridiche dell'olio di Dippel o del catrame di carbon fossile.

L'Autore ha potuto ancora preparare una piccola quantità di cloroplatinato del tutto modificato e corrispondente alla formola $(C^8H^{11}NCl)^2 + PtCl^2$. Questo sale fu ottenuto per scomposizione del cloroplatinato mediante acqua a 80° o bollente. Si presenta come una polvere chiaro-scura, insolubile nell'acqua fredda, difficilmente solubile nell'acqua calda.

Il *cloroaurato* dà un precipitato giallo-chiaro; è assai stabile a freddo, molto instabile a caldo e in presenza di acqua tiepida.

È stato impossibile modificarlo mediante sottrazione di HCl.

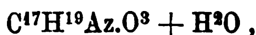
È importante notare che la nuova ptomaina fornisce dei sali meno stabili, in generale, che quelli delle basi piridiche. Sotto tale aspetto si avvicina alle basi idropiridiche, quantunque i sali di queste ultime sieno ancora molto più instabili e che, in complesso, la differenza sia molto notevole. Senonchè, trattando a freddo la soluzione del cloroidrato con leggero eccesso di cloruro d'oro, l'Autore, in due esperienze, ottenne una notevole riduzione e pressochè immediata.

Fondandosi su questa sola reazione, si sarebbe già pututo concludere per la presenza di un bi-idruro piridico. Le particòlarità osservate nella preparazione del cloroplatinato e del sale modificato, hanno condotto l'Autore alla stessa conclusione.

In altra nota verrà studiato il iodometilato della nuova base e le sue principali reazioni con gli alcali. MARFORI.

Su alcuni errori nei caratteri attribuiti alla morfina, di O. Hesse (*Un. Pharm.* 1883, p. 151, e da *Pharm. Journ. a. Trans.*).

O. Hesse afferma che la morfina perde la sua acqua di cristallizzazione non al di sopra di 100°, com'è detto nella più parte delle opere di chimica, ma fra 90° e 100°. Questo punto è interessante di notare perchè M. Fluckiger ha ultimamente affermato in un lavoro sul dosamento della morfina nell'oppio, che questo alcaloide seccato a 100° presenta la composizione:



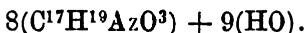
$$C^{17}H^{19}Az.O^{3} + H^{2}O\ ,$$

formola che introduce un errore permanente nel dosamento.

I cristalli seccati all'aria cangiano aspetto dopo 60°, in seguito alla perdita d'una parte della loro acqua di cristallizzazione.

Non sono anidri che dopo esser stati mantenuti un certo tempo alla temperatura di 90°; a 100° la disseccazione è completamente ottenuta. Quanto alla proporzione d'acqua, è, secondo Hesse, esattamente d'una molecola per una molecola di morfi-

na (1), contrariamente a ciò che ha trovato Dott, che scrive così la formola della morfinina cristallizzata:



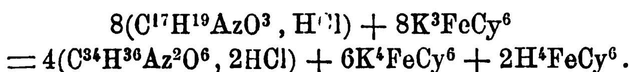
$$8(C^{17}H^{19}AzO^{3}) + 9(HO).$$

In molte opere si trova che la morfina fonde un po' al di sopra di 120° e che comincia a decomporsi a questa temperatura. L'Autore ha trovato che il punto di fusione non è assolutamente fisso, ma non è guari inferiore a 230°, temperatura alla quale la morfina si decompone.

La reazione indicata da Lister Armitage (*Un. Pharm.* marzo 1838 pag. 110) è certamente molto delicata, ma la spiegazione che l'Autore ne dà non pare a O. Hesse che sia la vera.

Quando si mescola una soluzione diluita di un sale di morfina con del percloruro di ferro, non vi ha riduzione del ferro, almeno per un certo tempo, benchè l'addizione di ferrocianuro di potassio produca immediatamente una colorazione blu. Ciò pare dimostrare che il ferricianuro agisce rapidamente sull'alcaloide e l'altera parzialmmente.

Difatti, quando si mescolano le soluzioni acquose di un sale di morfina e di ferro-cianuro di potassio, vi ha formazione di pseudomorfina, e di acido idroferrocianico. Così, con l'idroclorato di morfina, la reazione può essere spiegata dall'equazione seguente:



$$8(C^{17}H^{19}AzO^{3}, HCl) + 8K^{3}FeCy^{6}$$
$$= 4(C^{34}H^{36}Az^{2}O^{6}, 2HCl) + 6K^{4}FeCy^{6} + 2H^{4}FeCy^{6}.$$

In seguito la soluzione prende una reazione acida, se non è troppo diluita, il *ferrocianuro* di pseudomorfina si deposita in un precipitato resiniforme, essendo pochissimo solubile.

(1) Già Florio fece notare che tanto la morfina quanto il suo cloridrato perdono l'acqua di cristallizzazione (1 mol.) a 100° (*Riv. di Chim. Med. e Farm.*, 1883, p. 218). Simile osservazione fece pure Tausch (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5). T. II, p. 152).

Florio infatti ottenne (da manoscritto):

	trovata	calcolata per + MO,H^2O
acqua %	5.94	6.05

(*La Direzione*).

È a questo composto ferrocianurato che si deve la colorazione bleu che si produce allorchè si aggiunge del percloruro di ferro. Dunque, non è il ferricianuro di potassio che reagisce sul cloruro ferroso, ma un composto ferrocianurato che dà la reazione ordinaria col cloruro ferrico.

Questa reazione può essere fatta in modo elegante; si prepara la soluzione molto diluita e per ciò leggermente tinta in giallo, contenente del cloruro ferrico e del ferri-cianuro di potassio in proporzione equivalente e vi si aggiunge una piccolissima quantità d'una soluzione mediocremente concentrata d'un sale di morfina. L'addizione d'una sola goccia produce un'intensa colorazione bleu. Quando la soluzione di morfina è diluita, per esempio: 1 : : 100, una sola goccia non dà una colorazione immediata, ma nello spazio di qualche secondo striscie bleu appaiono nel liquido ferruginoso. È un mezzo di seguire il progresso della diffusione d'una soluzione diluita di morfina in una soluzione che contiene del ferro, quando si ha cura di aggiungere la prima goccia a goccia senza agitare la mescolanza.

In un'altra nota Dott fa osservare che la morfina perde tutta l'acqua a 90^0, scaldando per lungo tempo. In 10 analisi egli trova 6,56 $^0/_0$ di acqua, e conclude ancora che 8 mol. di morfina sono combinate con 9 mol. di acqua (*Pharm. Journ.* 1888, e *Journ. de Chim. et de Pharm.*, 1888, p. 515).

Studio sul Kousso, di E. Liotard (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), T. XVII, p. 507).

Il Kousso è la inflorescenza della *Brayera anthelminthica*, albero che cresce nell'Abissinia; è un tenifugo potente e non dà coliche nè nausee.

I fiori del Kousso contengono un principio attivo denominato *koussina* o *cossina*, del *tannino*, una *resina* ed un *olio volatile*.
Koussina o *cossina*. Per alcuni questa sostanza è una resina, secondo Stromeyer è un alcaloide. Pare però che sia un composto non azotato, funzionante da acido, analogamente alla santonina.

La koussina cristallizzata è in prismi, pesanti, striati, ortorombici, fonde a 142^0 sviluppando odore butirrico; è pochissimo

solubile nell'acqua, solubile nell'alcol, etere, cloroformio, bensina, solfuro di carbonio ed etere di petrolio a caldo. Col cloruro ferrico si colora in rosso. Non precipita col reattivo di Meyer. È insipida, inodora, inattiva sulla luce polarizzata; ha reazione acida. Pavesi aveva già preparato col carbonato sodico un *koussinato sodico.* L' Autore prepara la coussina nel modo seguente: Polverizzare i fiori di kousso, mescolare la polvere ottenuta con la calce in proporzione di circa 2 di calce per 100 di polvere di kousso; esaurire subito la mescolanza coll'alcool a 80°, poi coll'acqua bollente. I liquidi filtrati sono riuniti ed evaporati colla distillazione; una volta sufficientemente concentrati, si trattano coll'acido acetico cristallizzabile; si forma allora un precipitato che si lava coll'acqua e che si secca a blando calore. Questo precipitato è costituito dalla koussina, dal tannino e dalla resina; trattandolo col bicarbonato di sodio, si forma del koussinato di sodio insolubile nel cloroformio. Trattando il precipitato col cloroformio, il tannino e la resina si dissolvono, e non resta più, come residuo, che del koussinato di sodio. Dissolvere questo sale nell'acqua e precipitare la koussina coll'acido acetico, avendo cura di non mettere un eccesso di questo acido. Lavarlo all'acqua, riprendere con dell'alcool a 90°, fare evaporare quest'ultima soluzione, molto lentamente e a freddo; si ottiene così della koussina pura e cristallizzata.

Tannino. — Il tannino dei fiori di kousso ha dato un precipitato verde coi sali di ferro; una colorazione verde per l'ammoniaca e coll'acetato di piombo un precipitato giallo abbondante. Questo tannino si ravvicina dunque all'acido caffetannico.

Resina. — L'Autore ha ottenuto una resina di color bruno, di odore viroso, di sapore leggermente amaro. Questa resina è solubile nell'alcool amilico, nel cloroformio, nel solfure di carbone e negli olii a caldo, insolubile nella benzina. Essa si combina con la potassa e colla soda; 500 grammi di fiori di kousso diedero 48 grammi di resina.

Olio volatile. — Il kousso è assai ricco di olio volatile; a questo deve il suo odore particolare; non è tannifugo.

Oppio di Australia.

Per raccogliere quest'oppio si fanno, nella capsula del papavero, diventato verde-bleuastro, due incisioni orizzontali che abbracciano metà della circonferenza. Questa operazione si fa la sera, ed il lattice che scola durante la notte si raccoglie alla mattina per tempo; si evita così l'azione del sole. Dopo due giorni si fanno altre due incisioni sul lato opposto della capsula. Riunito il succo e lievemente disseccato all'ombra, si conforma in pani del peso di mezza libbra od anche di una libbra, e si mette in commercio. Questo oppio pare raggiunga una grande importanza commerciale.

Un acre di terreno fornisce circa 150000 capsule, cioè circa 30 a 40 libbre di oppio che ha la composizione seguente:

Morfina	10.65
Codeina	0.55
Narcotina	6.48
Narceina	6.11
Materie gommose	26.70
Muco	21.62
Mas. resinose, olio	6.80
Acqua	9.19
Materie indeterminate e perdute	11.90

Fornisce circa 54 per 100 di estratto cioè più della metà del suo peso in estratto. È dunque un eccellente oppio (*Un. Pharm.*, 1888, p. 148 e *Journ. Pharm. et Chim.*, 1888, p. 421).

Polvere di canfora paraffinata.

Secondo England si polverizza la canfora in un mortajo nel modo ordinario, aggiungendovi un poco d'alcool; si tritura sino a disseccazione quasi completa, poi vi si incorporano 5 per 100 di paraffina. Si conserva meglio in polvere. È vero che dopo un certo tempo si formano delle piccole masse, ma queste si polverizzano per la più lieve pressione (*Un. Pharm.*, 1888, pag. 86).

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Lo Strophanthus.

Buttin. — Note sur le Strophanthus. Soc. vaudoise de médécine. — *Revue méd. de la Suisse romande.* 1887, p. 673.

Blondel. — Falsifications des semences du Strophanthus. — Soc. de Thérapeutique de Paris du 23 novembre 1887. — *Sem. méd.*, n. 48.

Boyd. — Brit. med. Journ. 1787, juni 18. N. 1381, p. 1373.

Bucquoy et Dujardin-Beaumetz. — Même société, même séance.

Catillon. — Proprietés physiques et chimiques de la Strophanthine. — Même societé, même séance.

A. Czatary. — Ueber die Wirkung des Strophanthus hispidus. — *Orvosi Hetilap*, 1887, n. 36 et 38, et *Therap. Monatshefte*, 1887, p. 451, n. 11.

Drasche. — Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 29 april, 1885. — *Münchener med. Wochensch.* 1887, n. 18.

W. Elborne. — A contribution to the Pharmacognosy of Strophanthus. — *The pharmaceutical Journal.* March 12, 1885.

Th. R. Fraser. — The action and uses of Digitalis and its sobstitutes with special reference to Strophanthus hispidus. — *Brit. med. Journ.*, 14 nov. 1885, p. 905.

Il medesimo. — Note on Tincture of Strophanthus. — *Brit. med. Journ.*, 22 genn. 1887, p. 151.

Helbing.

Hochhaus. — *Deutsche med. Wochenschrift*, 1887, n. 42 e 43.

E. Hardy et N. Gallois. — Sur le principe actif du Strophanthus hispidus. — *Journal de Pharmacie et de Chimie*, vol. 25, p. 177.

O. Kaspar. — Sulla preparazione della tintura di Strafanto. — *Schweizerische Wochenschrift füs Pharmacie.* Schaffausen, 22 ottobre 1887.

A. Langgard. — Ueber Strophanthus. — *Therapeutische Monatschefte,* 1887, n. 5, p. 180

Il medesimo. — Zur Wirknng von Strophantus. — Medesimo giornale, n. 8, p. 306.

R. Lepine. — Un nouveau médicament cardiaque. — Le strophanthus hispidus. — *Semaine médicale,* 1887, n. 47, p. 469.

E. Pins. — Ueber dio Wirkung des Stropganthus. — Samen im Allgemeinen und deren Anwendung bei Herz und Nierenkrankheiten. — *Therapeut'sche Monatschefte,* 1887, n. 6 e 7.

Polaillon et Carville. — Etude physiologique sur les effets toxiques de l'Inée: poison des Pahouins (Gabon). — *Arch. de Phys. n. et path.*, t, IV, 1871-72, p. 523.

Pelikan. — Academie des sciences,1865.

I. L. Prevost. — Le groupe pharmacologique de la digitaline et pharmacologie du muguet. — Revues critiques. — *Revue méd. de la Suisse romande,* 1883, p. 278 e 415.

O. Schmiedeberg. — Beiträge zur Keutniss der pharmacologischen Gruppe des Digitalins. — *Arch. für exp. Path. und Pharmak.*, t. XVI, p. 149, 1882.

Th. Zemer et A Löw. — Ueber der therapeutischen Wert der Präparate von Strophanthus Kombé. — Haus. Hofr. Bambergers. med. Klinik in Wien. — *Wiener med. Wochenschrift.*, 1887, n. 36 e 40, e *Therap. Monatsch.*, 1887, n. 11, p. 452.

Therap. Gazette, 1887, p. 106. — Revue critique.

A. Fränkel. — Seduta del 9 gi. della Società Medica di Berlino.

H. Eichhorst. — Corr. Bl. f. Schweiz. Aerzte, n. 2, 1888.

Lo *strophanthus ispidus*, della famiglia delle apocinee, è una pianta originaria della Senegambia e del Gabon, dove essa è impiegata come veleno delle frecce sotto il nome d'*inea*, d'*onaye* od *onage* e di *kombé.*

Pelikan l'aveva digià considerato come agente sul cuore. Polaillon e Carville dimostrarono nel 1871 che questa sostanza è un veleno del cuore analogo alla digitalina ed agli altri tossici, che sotto il nome di veleni del cuore appartengono al gruppo della digitalina.

Schmiedeberg considera anche lo strofanto come capace di produrre effetti identici a quelli della digitalina.

Numerose memorie sono apparse recentemente su questa sostanza, dei saggi farmacologici e clinici sono stati riferiti, e molti le danno una preferenza e degli effetti speciali che non avrebbe la digitalina.

Il tempo e l'esperianza sono necessarii per giudicare di questa quistione. Si sa che il mughetto (*convallaria majalis*) pareva, alcuni anni fa, che potesse sostituire completamente la digitale; mentre attualmente è caduto nell'obblio per far posto allo strofanto, sebbene il mughetto, pianta indigena, ha proprietà farmacologiche che permettono sostituirlo alla digitale, però senza vantaggio.

Io penso che può essere utile riassumere succintamente alcune di queste recenti pubblicazioni.

Attingo perciò dalle numerose indicazioni pubblicate nelle riviste critiche pubblicate dal dott. Langgaard nella *Therap. Monatshefte* e dal prof. Lepine nella *Semaine médicale.*

Fraser presentò nel 1885 alla *Britis. med. association*, una memoria sullo strofanto, alla quale le pubblicazioni più recenti hanno poco aggiunto e non hanno che confermato le opinioni di questo Autore.

Lo strofanto è stato specialmente amministrato sotto forma di tintura alcoolica. Fraser usò dapprima una tintura di semi fatta a $^1/_8$, alla quale preferì più tardi la tintura a $^1/_{20}$, che è ancora quella più frequentemente prescritta. La tintura è preparata con dei semi polverizzati e macerati nell'alcool diluito. L'alcool concentrato ha l'inconveniente di coagulare l'albumina dei semi e di rendere meno completa l'estrazione del principio attivo.

O. Kaspar, farmacista a Ginevra, ha dato nella *Schweizerische Wochenschrift für Pharmacie* del 10 ottobre 1887, una descrizione del modo di preparazione della tintura dovuta ad Helbing e della modificazione ch' egli medesimo ha introdotto a questo processo. Io riporterò ciò che Kaspar dice a tal riguardo, perchè io ho avuto l'occasione di provare sperimentalmente l'attività di questo prodotto.

« 0,25 di semi finamente pestati ed esauriti con l'etere hanno ceduto 7,248 (28,99 per 100) d' olio grasso d' un colore verde

giallastro; il peso dei semi cosi sgrassati e seccati sull'acido solforico non era più di 13,2, essi contengono quindi 4,552, cioè 18,20 per 100 di umidità.

«Questa polvere secca, dopo essere stata macerata cinque volte, per due giorni ciascuna volta, con 70'0 d'alcool diluito, fu lavata con la quantità necessaria d'alcool per ottenere 500,0 di tintura; quest'ultima è d'un giallo chiaro, tirante un po' al verde; essa lascia un residuo di 0,50 per 100, cioè 10 per 100 calcolato sui semi; questo residuo ripreso coll'acqua, dà le reazioni caratteristiche della strofantina.

«Allo scopo di sapere se i semi fossero completamente esauriti, li ho trattati in apparecchio a spostamento con 250,0 di acqua; 25 c.c. della soluzione lasciano un residuo secco di 0,14, cioè 5,6 per % calcolato sui semi adoperati. Questo residuo non dà solamente le reazioni della strofantina, ma anche un precipitato abbondante di tannino.

«Questo estratto prova che l'alcool diluito, almeno la quantità impiegata, non basta per estrarre tutta la sostanza attiva.

«Dopo i 250 c.c. d'acqua, vi abbiamo messo nuovamente 10 c.c. sulla polvere, e due gocce del liquido filtrato ci hanno dato ancora col bicarbonato di potassio e l'acido solforico la reazione della strofantina.

«Se paragoniamo i nostri risultati con quelli di H. Helbing, si riconoscono delle differenze molto sensibili.

	H. Helbing	**O. Kaspar**
Olio grasso	24 %	28,99 %
Estratto fatto con alcool diluito	26,52 %	10 %
Estratto acquoso fatto dopo tintura	—	5,6 %
Strofantina	8,5 %	—
Umidità	—	18,20 %
Residuo insolubile.	49,38 %	37,31 %
Residuo secco della tintura 1:20	1,32 %	0,50 %

«Esaminando questi fatti non possiamo non fare la seguente osservazione:

«La tintura di strofanto fatta con l'alcool diluito 1:20 non contiene tutti i principii attivi dei semi, un cambiamento di questa formola sarebbe desiderabile.»

La sostanza attiva dello strofanto è stata estratta sotto il nome di *strofantina;* gli Autori non sembrano essere assolutamente d'accordo sulla sua composizione.

Buttin ha fatto il 3 settembre su questo soggetto, una comunicazione alla *Societé vaudoise* di medicina, la quale è stata pubblicata nel n.° 11 della *Revue méd. de la Suisse romande*, p. 673.

Fraser isolò un glucoside cristallizzabile, molto amaro, di reazione leggermente acida, privo di ossigeno, solubile nell'acqua e nell'alcool ed insolubile nell'etere; cloroformio, benzolo e petrolio; trattato con l'acido solforico concentrato e caldo si trasformerebbe in *strofantidina* ed in zucchero. Le foglie e la corteccia conterrebbero, secondo Fraser, della strofantina, ma in quantità minore che i semi, i quali ne possono dare 8 a 10 per 100.

Hardy e Gallois, nel 1877, hanno estratto dai semi di strofanto una sostanza cristallizzabile, che essi chiamarono *strofantina*, ma senza considerarla come un glucoside. Questa sostanza ha le proprietà d'un veleno del cuore. D'altra parte essi tirarono dalle alette dei semi un alcaloide cristallizzabile, che chiamarono *ineina*, la quale, secondo essi, non sarebbe un veleno del cuore.

Più recentemente, Elborne sottomettendo i semi di strofanto a delle ricerche chimiche ne ricavò 4,4 per 100 di glucoside, ch'egli chiamò *strofantina*, ma ch'egli non potè giammai, malgrado ogni suo sforzo, ottenere cristallizzata.

Catillon ha presentato alla *Societé de Therapeutique de Paris*, il 23 novembre 1887, due campioni d'una sostanza, ch'egli estrasse dallo strofanto, la *strofantina*, la quale può, secondo l'Autore, presentarsi sotto due forme; la forma amorfa e la forma cristallizzata. È, secondo lui, evidentemente un glucoside. Essa non possiede in alcun modo le proprietà degli alcaloidi. 15 milligrammi di questa sostanza dopo digestione nell'acido cloridrico a 1:100, decolorano 10 c.c. di liquore del Fehling, mentre avanti la digestione non si forma alcun precipitato.

La strofantina non possiede inoltre alcuna delle proprietà degli alcaloidi. È di reazione neutra e forma col tannino un precipitato bianco fioccoso che si discioglie in un eccesso di strofantina.

L'acido solforico dà colla strofantina un precipitato bianco verdastro, lento a prodursi al punto che non lo si vede apparire che alcune ore dopo. La strofantina è solubile in 13 volte il suo peso d'alcool assoluto a freddo, in 3 o 4 volte il suo peso d'alcool assoluto a caldo; essa è meno solubile nell'acqua.

Le ricerche di Fraser dimostrarono che lo strofanto agisce sul cuore delle rane alla maniera della digitale, arresta il ventricolo in sistole e le orecchiette ordinariamente in diastole. Di più lo strofanto sarebbe un veleno dei muscoli striati: a deboli dosi aumenta la loro contrattilità, a dosi elevate la distrugge e determina subito la rigidità cadaverica. L'azione sui muscoli del cuore è sempre predominante, e si manifesta a dosi, che non influiscono sugli altri muscoli. Ciò d'altronde, facciamo osservare, è una particolarità comune a tutti i veleni di questo gruppo.

Secondo Fraser, se lo strofanto agisce sul cuore della rana a mo' della digitale e degli altri veleni del cuore, cioè che arresta in sistole il ventricolo, la sua azione poi sulla pressione arteriosa sarebbe un po' differente. Secondo Fraser (1), l'aumento della pressione arteriosa che produce la digitale dovrebbe essere attribuita da una parte all'aumento dell'energia del cuore, e dall'altra parte alla contrazione vascolare, dovuta sia ad un eccitamento del centro vasomotore, sia ad un'azione diretta sui muscoli dei piccoli vasi che avrebbe recentemente provato Kobert.

Ora, secondo Fraser, la strofantina non avrebbe alcuna azione, o al più una debolissima sugli elementi contrattili dei vasi, ciò a lui la fa preferire alla digitale nei casi di malattie del cuore, nelle quali si può temere un aumento della resistenza periferica.

Langgaard, confermando le ricerche di Fraser sul cuore della rana, mostra che la strofantina agisce allo stesso modo ma più

(1) Questa maniera di vedere di Fraser è d'altra parte discutibile e non è stata ammessa da tutti gli autori. Ricordiamo che Schmiedeberg in particolare la contesta e pensa che la digitale aumenta la pressione agendo direttamente sul cuore e non per mezzo della contrazione dei vasi periferici.

energicamente. Secondo queste ricerche, un cuore di rana isolato, è influenzato quando è posto in una soluzione di 1:100,000 di digitalina, ma esso non è arrestato in una soluzione di 1:4000. Mentre una soluzione di strofantina di 1:6,000,000 basterebbe per arrestare questo cuore in sistole nello spazio di 20 minuti.

Da ricerche sulla pressione, ch'egli ha fatto sui conigli, ha avuto risultati un po' differenti da quelli di Fraser. Egli adopera perciò la tintura diluita nell'acqua o evaporata e ridisciolta nell'acqua per evitare l'azione dell'alcool. L'iniezione ipodermica di deboli dosi non ha influenza sulla pressione. Delle forti dosi hanno prodotto o l'abbassamento della pressione sino alla morte od un innalzamento medio e passeggiero. Egli ha osservato intanto un aumento notevole della pressione, il quale ha seguito un periodo d'oscillazione della pressione e di irregolarità del cuore, un po' avanti la paralisi del cuore, che ha prodotto la morte. Una sola volta con una dose non mortale, egli ha osservato un elevemento da 94 a 104 di mercurio.

L'iniezione intravenosa di piccolissime dosi produsse dapprima un abbassamento notevole della pressione, che fu seguito dai medesimi fenomeni che nelle iniezioni ipodermiche.

Boyd ha citato un caso nel quale l'amministrazione di tintura di strofanto, data alla dose di 6 gocce, provocava ciascuna volta un sonno di 1 $^1/_2$ a 2 ore, regolarizzando i battiti del cuore.

Langgaard si domanda se ciò non sia l'effetto del regolarizzamento della circolazione cerebrale, come pensa Boyd, o se non si tratta d'un'azione relativa propriamente detta sul sistema nervoso, la quale è stata negata da Drasche e non mentovata da Fraser. Delle ricerche farmacologiche fatte da Langgaard e Bahadhurji nel laboratorio di Farmacologia di Berlino, provano, secondo essi, un'azione realmente ipnotica. Queste ricerche fatte sui conigli e sulle rane dimostrerebbero un'azione sul sistema nervoso centrale consistente in un eccitamento riflesso primordiale seguito da un indebolimento midollare. Questi Autori hanno osservato queste particolarità con la tintura di strofantina e si domandano se esse sono ben dovute alla strofantina e non a delle sostanze unite alla strofantina nella tintura.

Lepine riassume in un articolo dove egli rende conto dei di-

versi lavori apparsi, alcune esperienze che egli ha fatto sui cani, cavie e rane; secondo lui lo strofanto a dose un po' più forte elevò, ma non costantemente, la pressione arteriosa.

La tintura di strofanto introdotta a forti dosi nella circolazione dei mammiferi ha prodotto l'arresto del cuore in diastole, preceduto da un aumento della tensione arteriosa; a deboli dosi, essa non ha sensibilmente modificata la pressione.

Nelle rane, il cui cuore era stato messo a nudo, con delle dosi di 0,003 c.c. della medesima tintura, Lepine osservò l'aumento dell'ampiezza della diastole, e Curtillet, suo preparatore, facendo circolare nel cuore isolato della rana un sangue contenente un mezzo millimetro cubico di tintura di strofanto, ha osservato il medesimo fenomeno, vi era anche aumento della pressione manometrica.

Lepine considera questi risultati come differenti da quelli prodotti dalla digitale e dagli altri veleni del cuore. Vi è qui, io credo, un errore d'interpretazione; perchè se i veleni del cuore arrestano il cuore della rana in sistole, essi non agiscono lo stesso sugli animali a sangue caldo, che muojono abitualmente col cuore paralizzato in diastole.

Si sa anche che l'arresto del cuore in sistole osservato nella rana può essere distrutto, come ha dimostrato Schmiedeberg, da una pressione esercitata nell'interno dell'organo. Si realizza questo risultato studiando l'effetto del tossico sopra un cuore di rana fissato ad un apparecchio registratore, il quale, come quello di Williams, fa circolare nell'organo una corrente sanguigna contenente il tossico e mantenendovi una certa pressione.

Si constata allora sotto l'influenza della digitale e degli altri veleni del cuore un aumento dell'energia della contrazione cardiaca del cuore della rana isolato. È questo fatto l'argomento principale di Schmiedeberg per ammettere che l'aumento della pressione è dovuto al cuore medesimo e non alla contrazione dei vasi periferici.

I risultati di Lépine e di Curtillet con lo strofanto sono dunque conformi a quelli che Schmiedeberg ha ottenuto con la digitale ed altri veleni di questo gruppo.

Mi sembra probabile che sul cuore di rana non separato dall'animale, Lépine ha impiegato delle troppo piccole dosi di stro-

fanto per osservare il periodo d'arresto in sistole, il quale succede a quello di aumento dell'ampiezza della diastole ch'egli fa notare.

Delle ricerche analoghe, che io ho fatto, a dose sufficiente, con la tintura di strofanto, preparata da O. Kaspar, mi hanno dato nella rana un arresto del cuore in sistole del ventricolo e diastole delle orecchiette, identico a quello che si ottiene cogli altri veleni del cuore.

Le osservazioni cliniche fatte collo strofanto da diversi Autori hanno confermato quelle di Fraser. Lo strofanto può sostituire la digitale, e sarebbe ad essa preferibile per i motivi seguenti:

1.° Esso agisce con rapidità e durata maggiore.

2.° Non ha azione cumulativa.

3.° La sua somministrazione prolungata non determina che raramente disturbi gastro-intestinali.

4.° Non produce costrizione vascolare che nuoce al cuore, perchè aumenta le resistenze da vincere.

Le memorie successive si accordano con questi risultati.

Zerner e Löw insistono sull'utilità del medicamento nei casi di debolezza cardiaca, sia nelle malattie del miocardio, sia nelle insufficienze valvulari quando vi ha insufficienza cardiaca per degenerazione o ipertrofia insufficiente; nelle malattie dei reni con diminuzione dell'energia del cuore per provocare un aumento di energia cardiaca e la diuresi. Il medicamento sarebbe controindicato quando vi ha degenerazione del cuore avanzata, ipertrofia eccessiva con lesione valvolare, e nelle malattie dei reni complicate a ipertrofia cardiaca.

Lo strofanto è anche utile per rallentare il polso nei casi molto leggeri di malattia di Basedow, e nei casi d'asma per malattie cardiache.

Uno degli Autori meno entusiasti, Hochhaus, venne alle seguenti conclusioni:

1.° Nelle affezioni valvulari del cuore non compensate, la tintura di strofanto è sovente un eccellente rimedio per rallentare, rinforzare e regolarizzare il cuore. Il primo di questi effetti è più rapido; l'ultimo richiede qualche giorno a prodursi; la dispnea e gli edemi scompaiono prontamente. Però la digitale è più sicura, perchè nella massima parte dei casi in cui ha fallito lo strofanto essa si è dimostrata ancora efficace.

2.° Nella degenerazione cronica del miocardio con polso debole e irregolare, oppressione ed edema, lo strofanto calma prontamente la dispnea ed esercita sul cuore la sua azione corroborante e regolatrice.

3.° Nella nefrite è meno utile; può però spesso calmare la dispnea.

4.° Migliora generalmente le palpitazioni e la dispnea nervosa.

In quanto al modo di somministrazione impiegato dai vari Autori, basterà ricordare che essi hanno di solito usato la tintura a $^1/_{20}$, somministrandola a dosi di 5-6 goccie ed andando fino a 20 e 40 goccie per giorno.

Dujardin-Beaumetz consiglia una tintura a $^1/_5$ alla dose di 10-15 goccie.

La *strofantina* deve essere prescritta a dosi molto deboli. Fraser l'ha data a dosi di $^1/_{60}$-$^1/_{50}$ di grano. Pins l'ha usata per iniezione ipodermica.

Queste notizie sono state riassunte da Prévost nella *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1887, pag. 724. Noi possiamo aggiungere ancora ricerche di altri Autori.

A. Fränkel traeva da una sua comunicazione alla Società Medica di Berlino le seguenti conclusioni:

1.° Lo strofanto esercita veramente un'azione tonica sul cuore, esso può in dose conveniente stimolare il cuore, aumentare la pressione sanguigna, aumentare la diuresi, diminuire gli edemi. Nondimeno non è un sostituto della digitale. Mentre in una serie di casi agisce la digitale, dove lo strofanto fallisce, succede anche il fatto inverso.

2.° Succede una assuefazione alla droga.

3.° Agisce moderatamente aumentando la pressione sanguigna nei vizi valvolari, nelle malattie renali, meglio agisce nei disturbi funzionali del cuore e nella stasi portale. I disturbi che produce consistono in dispnea. L'azione si manifesta dopo 24-48 ore.

Eichhorst invece conclude quanto segue:

1.° La digitale e lo strofanto agiscono ambedue sul muscolo cardiaco, rallentandone ed aumentandone l'attività e quindi sotto date circostanze accrescono la diuresi.

2.º La digitale esercita la propria influenza in maniera più rapida e più sicura che lo strofanto ed è quindi ancora sempre quel medicamento di cui si deve pel primo fare uso.

3.º Lo strofanto ha sulla digitale il vantaggio che manca di azione cumulativa ed anche usato a lungo non cessa di esercitare i propri effetti sul cuore.

Eichhorst raccomanda la sparteina negli stati asmatici dei cardiaci.

Sull'attitudine del fegato a formare zucchero dai grassi, F. Seegen (*Archivio del Pfüger* vol. 39 pag. 132-142).

Esperienze precedenti dell'Autore hanno messo in vista che il fegato in certe condizioni di nutrizione può formare zucchero dai grassi. L'Autore tenendo animali da 7 a 9 giorni quasi esclusivamente con grassi o del resto con piccolissime quantità di carne ha potuto notare che il sangue che ha attraversato il fegato contiene circa il doppio di zucchero che non ne contenesse prima. L'Autore ha riconosciuto che gli albuminoidi introdotti in questo modo con l'alimentazione e gli idrati di carbonio che potessero trovarsi eventualmente nel fegato, anche come risultato di una precedente nutrizione quasi esclusivamente fatta con idrati di C, non sono sufficienti a produrre la gran copia di zucchero che si nota nelle esperienze accennate. (Il sangue che è passato per il fegato può contenere infatti in questi casi fino a 2 e 300 gr. di zucchero nelle 24 ore).

Partendo da questi fatti l'Autore ha voluto indagare come si comportasse il parenchima epatico messo direttamente e opportunamente in contatto con grassi. Le esperienze istituite a questo uopo erano condotte nel modo seguente:

Dall'animale (cane) vengono estratti da 2 a 300 c.c. di sangue arterioso; appena ucciso il cane mediante puntura del cuore viene asportato il fegato. Questo è tagliato in 2 pezzi eguali da 50 e 60 gr. che sminuzzati rapidamente sono posti ognuno in un matraccio chiuso alla Drechsel. Nell' uno oltre il fegato sono messi da 80 a 90 c.c. di sangue sbattuto e decantato insieme al corpo oleoso in esame, nell'altra boccia si pone il solo fegato colla stessa quantità di sangue. Entrambe le miscele sono fortemente sbattute in bagno ad acqua o ad aria mantenuto da 35°

a 40° e sottoposte ad un passaggio ininterotto di aria dall'una boccia all'altra per 5 o 6 ore mediante un aspiratore. A evitare perdita di sostanza da un matraccio all' altro sono frapposte bottiglie tubolate convenientemente. L'Autore per sostanze grasse ha scelto sempre olii vegetali emulsionati con gomma e acqua. Egli si è attenuto a questo metodo di emulsione, perchè tutti gli altri hanno inconvenienti assai notevoli. Così la saponina non è un mezzo indifferente, la tintura quillaia ha un potere di riduzione sul solfato di rame, l'emulsina ha un effetto rapido, ma fugace ; lo sbattimento dell'olio con acqua dà solo una emulsione scarsa e debolissima. Per misura di precauzione l'Autore ha introdotto la stessa soluzione gommosa anche nella prova di controllo con solo sangue e fegato. Un' altra buona emulsione si sarebbe potuto avere spremendo semi oleosi, ma l'Autore si è convinto che essa riesce ricca di idrati di C e zucchero. I semi di papavero di cui l'Autore si è servito in qualche caso furono prima cimentati con solfato di rame per assicurarsi se dessero traccia di riduzione. Per la determinazione dello zucchero invece di valersi di estratto alcoolico della sostanza e del reattivo di Fehling che dà un intorbidamento e rende difficile la constatazione del solfato ridotto l'Autore adoperò il metodo di cui si era servito per la stessa determinazione fatta sul sangue. Ed è riscaldamento e trattamento con percloruro di ferro e acetato di soda per precipitare gli albuminoidi. Il liquido è filtrato e sul filtro si aggiunge man mano il succo dei coaguli spremuti in un mortaio e di nuovo fatti bollire. In un filtrato simile la presenza dello zuccaro si dimostra come in una soluzione acquosa.

In queste ricerche l'Autore ha riscontrato una differenza del 47,5 % in zucchero in più tra la prova di fegato con grassi e quella senza grassi.

L'Autore quindi ammette che senza dubbio questo zucchero in più era prodotto a spese dei grassi.

Ripetendo questi studi col porre invece dei grassi combinazioni finali dei medesimi principi oleosi adoperati, come glicerina saponi ed acidi grassi l'Autore ha pure riscontrato una più abbondante formazione di zucchero nel matraccio che insieme a fegato e sangue conteneva il principio ternario in

esame. Come avvenga questa metamorfosi l'Autore confessa essergli affatto ignoto, ma pensa che debba essere necessario una considerevole quantità di O in relazione alla maggiore copia di C che i grassi contengono in confronto allo zucchero.

Una analoga formazione di zucchero dal grasso è stata dimostrata già dal Sache nel 1859 durante il germogliare di semi oleosi.

L'Autore conclude: 1.° che il fegato è un grande laboratorio ove i mezzi introdotti per l'alimentazione vengono utilizzati per la produzione di lavoro e di calore. Ciò mediante la formazione di zucchero.

Questa proposizione emerge dall'insieme dei fatti trovati nel lavoro presente, dall'osservazione che il fegato forma zucchero anche dai peptoni (Seegen) e infine lo forma pure da cibo esclusivamente carneo.

Secondo l'Autore i suoi ultimi studi dimostravano che il grasso è produzione dovuta al glicogene epatico, idea finora rimasta allo stato di ipotesi. È probabile infatti secondo l'Autore che il glicogene formato nel fegato dagli idrati di C sia poi cambiato in grasso e quindi in zucchero. Fenomeno che trova pure il suo analogo nel regno vegetale. Si può infatti dimostrare secondo Sache che semi acerbi di Peonia tenuti in aria umida staccati dalla pianta madre presentano dopo un certo tempo il loro amido sostituito da grasso.

2.° La nozione portata dagli studi dell'Autore ha un'importanza pratica in quanto per essa noi conosciamo il valore alimentare dei grassi.

Se si considera infatti che la sostanza che nell'organismo è combustibile per eccellenza perchè intrattiene i processi per la produzione del calore per la effettuazione del lavoro, se si considera che lo zucchero può essere prodotto in copia dai grassi si dovrà ammettere un pregio assai notevole dei grassi in esigenze così forti della vita. A produrre 100 di zucchero sono necessarie 300 parti di carne e invece solo 54 di grassi. Si sa infatti per pratica che a grande produzione di calore e di lavoro soddisfa meglio un pezzo di lardo e un po' d'olio di balena che non un pezzo di carne. L'attitudine che ha il fegato a trasformare i grassi in zucchero rende ragione di questo fatto e lega una importanza nuova a questa sostanza alimentare. NOVI.

Ricerche sperimentali sull'influenza locale del cloruro di sodio sulla secrezione del succo gastrico, del dott. Reichmann (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Bd. pag. 78).

Le esperienze dell'Autore sono state praticate nell'uomo digiuno, a cui si somministravano 200 c.c. acqua dist. e dopo 10-15 minuti si estraeva il contenuto gastrico e se ne esaminava la quantità, la reazione, il grado d'acidità e la forza digerente. Il giorno seguente si dava una soluzione più o meno concentrata di sale (1-10 %) e dopo una permanenza di 10-15 minuti nello stomaco si aspirava fuori il contenuto. I risultati erano:

1.° Il cloruro di sodio non aumenta la secrezione gastrica per l'azione sua locale.

2.° Il cloruro di sodio per la sua azione locale diminuisce il grado d'acidità del succo gastrico e può darsi che in certe quantità arresti la secrezione. Questo fanno non solo le forti soluzioni (5-10 %), ma anche le deboli (1-2 %).

3.° Questa diminuzione dell'acidità del succo gastrico proviene principalmente da trassudazione dai vasi della mucosa gastrica e forse in lieve grado anche da aumentata secrezione di muco.

Questo si riferisce all'azione locale; indiretta del cloruro sodico sulla secrezione gastrica. In quanto all'azione diretta, cioè a quella che il sale esercita dopo il suo assorbimento, basandosi sulle esperienze di Cahn (*Zeit. f. phys. Chemie*, X., 6, 1886), il quale in animali mantenuti con un cibo privo di cloro ha veduto prodursi un succo gastrico molto debolmente acido, si deve ammettere che il cloruro sodico abbia molta influenza sulla secrezione gastrica anche dopo il suo assorbimento.

Azione del sublimato sull'intestino, del prof. R. Virchow. — Comunicazione alla Società Medica di Berlino.

L'Autore dimostra alla Società tre preparati di intestino di persone nelle quali l'uso del sublimato aveva prodotto delle gravi affezioni intestinali, le quali per la costanza con cui si sviluppano meritano una grande attenzione.

I tre casi che vennero all'autopsia nelle ultime due settimane sono i seguenti.

Il primo caso si riferisce ad una puerpera di 25 anni, che già fuori dello Spedale era stata trattata con acido fenico, quindi nello Spedale Charité di Berlino in tre giorni successivi aveva avuto delle lavature uterine, ognuna con 1 gr. sublimato su un litro acqua, in tutto aveva quindi consumato 3 gr. sublimato; oltre di ciò era stato usato del iodoforme.

La paziente morì al 6 dicembre ed all'autopsia si trovò uno stato difterico della vagina e dell'utero, parametrite e pericardite purulenta, empiema e artrite multipla purulenta, oltre di che una grave difterite del colon. L'Autore ha sottoposto l'intestino ad un esame chimico ed ha potuto riconoscere che in esso esisteva mercurio.

Un secondo caso di febbre puerperale curato col sublimato veniva a morte il 15 dicembre. L'utero veniva trovato in uno stato discreto, vi era una diffusa malattia dell'endocardio, dei reni e del fegato. Ma il fatto pricipale era un'affezione gravissima del colon. — In un terzo caso si tratta di un lavorante della ferrovia, malato di sifilide.

L'Autore nota che la localizzazione del processo morboso coincide perfettamente con quella delle forme difteriche della dissenteria, si trovano le stesse iperplasie, gonfiori, arrossamenti, edema della submucosa, stato emorragico. Liebreich che nel 1879 ha fatto una serie d'esperienza negli animali ha trovato le stesse alterazioni nell' intestino.

Senator comunica alla Società di avere osservato due casi eguali a quelli descritti da Virchow. In un caso era specialmente notevole che mentre il crasso presentava segni di forti alterazioni, invece lo stomaco e la parte superiore dell' intestino erano poco affetti.

Questo dimostra che non si tratta di un'azione locale, ma di una eliminazione per le ghiandole.

Liebreich dice che negli animali l'eliminazione del sublimato per l' intestino è dimostrata con sicurezza. Nelle sue esperienze ha trovato che quando si tratta d' iniezione sottocutanea ogni preparato si comporta come il sublimato, cioè è decomposto nell'organismo ed eliminato dall' intestino.

NOTE TERAPEUTICHE

Sull'antrarobina come sostituto della crisarobina, di Behrend (Comunicazione alla Società Med. di Berlino).

L'antrarobina è una polvere gialla, che irrita la mucosa nasale, si unisce cogli oli, coi grassi e colla lanolina e si scioglie nell'alcool. L'Autore ha usati unguenti del 10 e 20 per 100, tinture alcooliche al 10 per 100, e soluzioni in glicerina 10 per 100. L'antrarobina è bene sopportata, non produce anche dopo un lungo uso fenomeni d'infiammazione e si deve usare specialmente pel volto e per gli occhi. Si applica nelle malattie in cui era impiegata la crisarobina e l'Autore l'ha esperimentata nella psoriasi, nell'eczema marginato. La tintura alcolica è più attiva che l'unguento; la cute si secca presto. Si applica la tintura e prima è bene sfregare la località con sapone potassico e spiritus saponato kalinus. Nella psoriasi l'effetto è migliore che per l'acido pirogallico, ma inferiore a quello dato dalla crisorobina.

Le efflorescenze scompaiono dopo 4-10 frizioni.

Nell'erpes tonsurans la guarigione è pronta, nell'eczema marginatum accorrono 10-12 frizioni.

Contro l'emicrania.

Dujardin-Beaumetz raccomanda la seguente bevanda: Caffeina 0,25. — Natr. salicylic. 0,25. — Cocain muriatic. 0,10. — Aq. Filine 60,00. — Syrup. 20,00. — Da prendersi in una volta sola al principio dell'attacco.

Cigarette per l'asma.

Secondo Hirtz: Extr. Daturae 5,0. — Spirit. rectific. 50,0. — Fol. Tabacc. 100,00. — Kali jodat. e kal. nitric. ana 5,0. M. f. cigarette 100.

Lo zincum hydrocyanicum sine ferro.

Secondo Lashkewitsch ha un'azione molto favorevole nei casi di palpitazione e di dolori alla regione cardiaca e nell'aritmia

per vizii valvolari o per neurosi. In questo ultimo caso l'azione è più marcata.

Il preparato è conveniente sopratutto quando la digitale, la convallaria ed altri medicamenti cardiaci sembrano irritare gli organi digerenti. La dose è di 5-6 milligr.

VARIETÀ

Sui fenomeni respiratori delle uova del Bombice del gelso. Nuove ricerche sperimentali dei professori L. Luciani e A. Piutti (*Atti della R. Accad. dei Georgofili.* F. XI, Disp. I).

Gli Autori riassumono i risultati delle loro esperienze, che hanno un interesse per la bachicoltura, nelle seguenti proposizioni:

1.° L'attività respiratoria delle uova del bombice è in generale assai bassa durante l'ibernazione. Alla temperatura ordinaria dell'ambiente (8°-10°,6), 1 chilogr. di uova in 24 ore non emette in media più di 18 centigr. di CO^2.

2.° L'abbassamento della temperatura dell'ambiente deprime ulteriormente l'attività respiratoria delle uova ibernanti del bombice. Alla temperatura del ghiaccio fondente, 1 chilogr. di uova in media emette nelle 24 ore poco più di 5 centigr. di CO^2. È probabile che la depressione dell'attività respiratoria sia presso a poco proporzionale all'abbassamento della temperatura esterna, e che con un abbassamento sotto 0° si possa sospenderla del tutto senza perdita della vitalità dell'uovo.

3.° L'aria secca sottrae alle uova una certa quantità di acqua, mentre l'aria umida permette alle uova di assorbirne. Tanto la sottrazione che l'assorbimento di acqua è proporzionale alla velocità con cui si fa la ventilazione delle uova con aria secca o umida. In corrispondenza e forse in proporzione di cotesta eliminazione o assorbimento di acqua, si ha una depressione o rispettivamente un aumento dell'attività respiratoria delle uova del bombice.

4.° Mediante un essiccamento intenso delle uova lentamente prodotto, e alla temperatura ordinaria, e probabilmente mediante un essiccamento assai più moderato e alla temperatura del ghiaccio fondente, è dato di ridurre le uova allo stato di *vita latente assoluta*, vale a dire di sospendere del tutto la loro attività respiratoria, senza perdita della vitalità o capacità di risorgere.

5.° L'attività respiratoria delle uova ibernanti, *caeteris paribus*, è regolata dalla quantità di ossigeno che le circonda, o, in altre parole, è proporzionale alla tensione parziale dell'ossigeno dell'ambiente. Infatti la quantità di CO^2 esalato dalle uova chiuse nell'ossigeno per un determinato tempo è massima, di quelle chiuse nell'aria è media, di quelle chiuse nell'azoto è minima. In quest'ultimo caso le uova emettono CO^2 nella quantità corrispondente all'O immagazzinato dalle uova prima di sostituire all'aria ambiente l'azoto puro.

6.° La chiusura delle uova in ambienti angusti determina una diminuzione progressiva della quantità di CO^2 da esse eliminata nell'unità di tempo. Il grado di diminuzione è in rapporto colla temperatura dell'ambiente, e progredisce colla durata della chiusura.

7.° La troppo protratta chiusura delle uova ibernanti in ambienti angusti di ossigeno, ne produce l'asfissia per aumento di CO^2; la protratta chiusura nell'aria ne produce l'asfissia tanto per eccesso di CO^2 che per insufficienza di ossigeno. La morte delle uova è generale per una chiusura di durata assai lunga, parziale per una durata minore. La durata della chiusura necessaria perchè si abbia l'asfissia delle uova, varia secondo la natura chimica dell'ambiente chiuso, e in ragione inversa sia del grado di temperatura esterna, sia della capacità degli ambienti nei quali furono rinchiuse le uova.

8.° Durante l'incubazione artificiale delle uova del bombice, promossa da un graduale aumento della temperatura, si ha un accrescimento regolare, progressivo della quantità di acido carbonico sviluppato nell'unità di tempo. Nell'ultimo periodo dell'incubazione, quando comincia la nascita delle larve, l'attività respiratoria può diventare sì intensa, da essere 259 volte maggiore di quella che si ha a 0° durante l'ibernazione.

9.° Durante l'incubazione assai più che durante l'iberna-

zione, l'umidità o secchezza dell'aria ambiente influisce nel favorire o rispettivamente deprimere l'attività delle uova. In generale la curva degli aumenti o depressioni dell'attività respiratoria delle uova nei tre periodi della loro vita, indotti dalle diverse e svariate condizioni ambienti, può considerarsi come l'espressione esterna di contemporanei acceleramenti o ritardi dell'interno ed occulto lavorio evolutivo dell'embrione. Ne segue che durante l'ibernazione naturale, l'evoluzione embrionale è enormemente rallentata, da sfuggire alle indagini morfologiche, e non sospesa del tutto, come deve avvenire soltanto nello stato di vera *vita latente* che si può ad arte produrre nelle uova del bombice; invece durante l'incubazione l'evoluzione embrionale si accelera enormemente, modellandosi esattamente alla curva paraboloide ascendente, che è l'immagine grafica dell'aumento progressivo dell'CO^2 emesso dalle uova in detto periodo.

10.° Il rapporto tra l'anidride carbonica esalata dalle uova, e l'ossigeno contemporaneamente assorbito dalle medesime, ossia *il quoziente respiratorio*, durante l'incubazione naturale, non è rappresentato da una costante, ma da una quantità progressivamente crescente da una frazione all'unità, e dall'unità a una cifra maggiore. Ciò rende probabile durante lo sviluppo embrionale, coincidente colla formazione successiva dei materiali di fabbrica, la genesi di molecole chimiche meno ossigenate e quindi provviste di una somma di energia potenziale sempre maggiore.

NOTIZIE

Accidente di Laboratorio.

Il sig. Cazeneuve prof. di chimica a Lione corse grave pericolo dosando l'azoto di un prodotto nitrato esplosivo; l'apparecchio esplose e l'esperimentatore ricevette diversi frammenti di vetro nella faccia, uno de' quali perforò la cornea e penetrò nell'occhio. Il professore Gayet dovette praticare l'iridetomia per estrarre il corpo estraneo (*Lyon méd.* e *Progrés Méd.*).

NECROLOGIA

ASCANIO SOBRERO.

Il giorno 26 maggio morì in Torino il prof. Ascanio Sobrero.

Ascanio Sobrero nacque in Casale il 12 ottobre 1812. Professore di chimica prima nell'Istituto Tecnico, poi di chimica docimastica nella R. Scuola d'Applicazione per gli Ingegneri, erasi da alcuni anni ritirato dallo insegnamento. Nel 1847 scoprì la *nitroglicerina*.

I lavori principali lasciati dal Sobrero, sono i seguenti: *Sull'olio essenziale di betulla* (*Ann. d. Chem. u. Pharm.*, 1842, volume 44). *Intorno all'acido piroguaiaco* (1843, ivi, vol. 48); *Intorno un nuovo composto dell'essenza di trementina* (1851, ivi, vol. 80); *Sulla resina dell'olivo e sull'olivile* (*Mem. della R. Accademia delle Scienze di Torino*, 1846, Serie II, vol. VIII); *Fatti per servire alla storia dell'azione dell'acido nitrico sui composti organici non azotati* (ivi); *Sopra alcuni composti fulminanti ottenuti coll'azione dell'acido nitrico sulle sostanze organiche vegetali*, 1849, ivi, vol. X); *Sull'olio essenziale di Verbena triphylla* (1851, ivi, vol. XI); *Nota sul cromato di chinina* (ivi, id.).

Con Francesco Selmi fece le ricerche seguenti: *Intorno all'azione del cloro sui cloruri metallici nelle soluzioni dei cloruri alcalini* (1851, ivi); *Intorno ai prodotti della reciproca decomposizione degli acidi solforoso e solfidrico* (ivi, id.); *Nuovo composto di mercurio* (*Ann. d. Chem. u. Pharm.*, 1851, vol. 8.º).

A. Sobrero, con Ch. A. Barreswill, pubblicò *Un' appendice a tutti i trattati d'analisi chimica*. Parigi, 1843; poi, da solo, un *Manuale di Chimica applicata alle arti*, in 3 volumi. Torino, 1851-1857, e nel 1880 le sue: *Lezioni di chimica docimastica*.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

BREVETTI

Processo per la preparazione dei pirosolfati alcalini, di H. Baum in Mannheim. Gennajo 1887.

Per preparare il pirosolfato sodico si introduce in una storta di ghisa, munita d'un agitatore a palette, 240 chilogr. di bisolfato sodico oppure una miscela di:

Solfato neutro di sodio	142	chilogr.
Acido solforico a 66° Bé.	98	»

La storta è in comunicazione con una pompa ad aria che vi produce e vi mantiene un vuoto relativo, dipendente dalle cure colle quali è lutato il coperchio, ecc. Si porta la temperatura a 260° per alcune ore, poi a 300-320°. Verso 260° sotto una pressione di 50-60° m.m. di mercurio distilla regolarmente una gran parte dell'acqua combinata [Ha luogo la reazione seguente: $2NaHSO^4 - H^2O = Na^2S^2O^7$]; si scalda sino 300-320° per esser sicuri che la trasformazione è completa. Il prodotto colato su lastre è formato di pirosolfato sodico puro.

Nello stesso modo si ottengono i pirosolfati di potassio e d'ammonio.

Per cogliere rettamente il fine della reazione si interpone tra la storta e la pompa ad aria un recipiente raffreddato dove arriva l' acqua condensata, passando attraverso un tubo di vetro, in un secondo vaso in comunicazione colla pompa. Quando non si vede più scolare l'acqua attraverso il tubo che congiunge questi due recipienti, la reazione è terminata.

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE

SUL TEREBENTENE DESTROGIRO

DEL DOTT.

L. PESCI

Facendo seguito alle ricerche precedentemente pubblicate intorno al fellandrene ed al terebentene sinistrogiro (1), ho studiato il terebentene destrogiro che ho potuto procurarmi dall'essenza di trementina americana.

La materia prima proveniva dalla Casa Pratt di New-York.

Per mezzo della distillazione frazionata, potei ricavarne un idrocarburo che ne rappresentava il principale costituente.

Esso bolliva a 156°-157° (non corretto); aveva per peso specifico 0,8641.

Il potere rotatorio fu determinato col polaristrobometro di Wild, servendomi della luce monocromatica del sodio.

Constatai che questo potere variava, aumentando progressivamente, colle rettificazioni alle quali assoggettavo l'idrocarburo, tanto da avere nel primo prodotto, per una colonna di 100$^{mm.}$ una deviazione media di + 7°, mentre lo stesso prodotto rettificato tre volte dava una deviazione pari a gradi centesimali 11,05.

Rettificando poi in atmosfera rarefatta, ottenni un liquido bollente a 52°-53° alla pressione di millimetri 1,5, il quale per

(1) *Gazz. Chim.* T. XVI, 225, 337.

l'istessa lunghezza di colonna dava una deviazione corrispondente a + 12°,05.

Calcolando il potere rotatorio specifico da questi dati, per il terpene direttamente ricavato si ottiene:

$$[\alpha]_D = + 8{,}101$$

per quello tre volte rettificato

$$[\alpha]_D = + 12{,}788$$

e per quello rettificato in atmosfera rarefatta

$$[\alpha]_D = + 13{,}945.$$

Quest' ultimo risultato corrisponde abbastanza bene a quello avuto dal Landolt (1), il quale trovò per l'istessa riga il potere rotatorio specifico = 14,147.

La ragione delle variazioni sopra indicate sta nel fatto che l'essenza americana contiene sostanze levogire, delle quali una, bollente a 160°-162°, che devia la luce polarizzata a sinistra di 4°,73 cent.^{i} per una colonna di 200$^{mm.}$ Il potere sinistrogiro aumenta nelle frazioni più pesanti: difatti a 163°,5-166°,5 raccolsi un prodotto che nelle stesse condizioni deviava di — 8°.

Per le ricerche in appresso descritte s'impiegò l'idrocarburo rettificato alla pressione ordinaria.

Si eseguì il trattamento coll'acido nitroso, operando esattamente come fu detto per il terebentene sinistrogiro, cioè decomponendo per mezzo dell'acido solforico diluito l'azotito di potassio in presenza dell'idrocarburo.

Il prodotto oleoso verde formatosi, fu trattato coll'ammoniaca, lavato con l'acido cloridrico diluito e sottoposto alla distillazione in corrente di vapore.

Si raccolse dapprincipio una certa quantità di idrocarburo inalterato, poi passò il nitroterebentene, il quale, purificato mediante nuova distillazione a vapore, si presentò sotto forma di un bel liquido di color giallo, molto mobile, di odor grato, simile a quello della menta piperita.

Il suo peso specifico fu trovato corrispondente a 1,0499.

Si mostrò leggermente destrogiro; per una colonna lunga 100$^{mm.}$ si ebbe una deviazione media di 3°,133 cent., e quindi il potere rotatorio specifico fu constatato essere:

$$[\alpha]_D = + 2{,}984.$$

(1) *Ber. der deut. Chem. Gesell.*, IX, 901, 914.

Scaldato a temperatura elevata, svolse vapori rutilanti; la sua soluzione alcolica, per opera dell'idrossido di potassio, assunse coloramento rosso-bruno.

Non fu analizzato, ma direttamente trattato coll'idrogeno nascente dall'acido acetico per opera dello zinco in polvere.

Il processo di riduzione fu modificato in quanto il nitroterebentere fu messo a poco per volta a contatto della miscela di acido e zinco, con che si evitò una reazione gagliarda che sempre è cagione di grande perdita.

Terminata la reazione, si separò lo zinco mediante l'idrogeno solforato, si concentrò a piccolo volume in atmosfera rarefatta, si aggiunse potassa caustica in eccesso, si distillò in corrente di vapore.

Dal distillato si estrasse l'amidoterebentene mediante potassa ed etere; e l'alcaloide fu purificato precipitandolo allo stato di cloromercurato, facendo cristallizzare dall'acqua questo composto, decomponendolo coll'idrogeno solforato ed estraendo poi la base con potassa ed etere.

L'amidoterebentene isolato per evaporazione dalla soluzione eterea, fu trovato assolutamente identico a quello preparato dal terpene sinistrogiro.

Esso è difatti un liquido incoloro, oleoso, molto mobile, dotato di odore sgradevole speciale, di sapore insignificante.

All'aria assorbe avidamente l'anidride carbonica.

Possiede reazione potentemente alcalina.

Il *cloridrato* fu ottenuto purissimo molto facilmente valendomi della sua pochissima solubilità nell'acido cloridrico concentrato.

Constatai che questo sale possedeva tutte le proprietà del cloridrato di amidoterebentene sinistrogiro. Avendo determinato il potere rotatorio dei due sali, trovai che esso era per entrambi sensibilmente lo stesso. Tale determinazione fu operata con due soluzioni acquose contenenti ciascuna in 20 c.c. di sciolto gr. 2,48 di sale.

La lunghezza del tubo essendo di mill. 200, la soluzione salina della base ottenuta dal terpene destrogiro diede una deviazione media di gradi centesimali 12,03; e lo sciolto della base ottenuta dall'idrocarburo sinistrogiro diede gradi centesimali 12,06; d'onde per il primo il potere rotatorio specifico:

$$[\alpha]_D = -48,508$$

e per il secondo

$$[\alpha]_D = -48,629,$$

valori questi che possono considerarsi come uguali, le lievi differenze osservate essendo verosimilmente dovute ad errori di pesata o meglio di misura.

Il *cloroplatinato*, preparato versando il cloruro di platino nella soluzione cloridrica neutra dell'alcaloide, cristallizzò in tavole esagonali di color giallo, le quali, seccate sopra l'acido solforico, diedero all'analisi i numeri seguenti:

I gr. 0,5187 di sostanza fornirono
gr. 0,1440 di platino.
II gr. 0,4619 di sostanza fornirono
gr. 0,1268 di platino.

Calcolato per	Trovato	
$(C^{10}H^{15}AzH^2HCl)^2PtCl^4$	I	II
Pt 27,34 %	27,76	27,45

Wallach, citando nel suo classico lavoro sopra i terpeni e gli olii essenziali (1), le mie ricerche sul fellandrene, dice di aver trovato, conformemente a quanto io pubblicai, che quell'idrocarburo devia la luce polarizzata a destra, ma soggiunge poi che esso invece è sinistrogiro; il potere osservato, essendo dovuto alla presenza di una materia potentemente destrogira.

Per ciò, essendomi sorto il dubbio che il potere destrogiro del terebentene studiato fosse dovuto a sostanza estranea, nel qual caso sarebbe stata ovvia l'interpretazione del fatto suesposto, cioè la formazione di un amidoderivato sinistrogiro, intrapresi alcune ricerche parallele sui due terpeni; ricerche che non sono peranco compiute, ma che fin d'ora autorizzano ad escludere l'identità dei due idrocarburi.

Le mie indagini hanno avuto per oggetto i cloridrati ed i bromidrati dei terebenteni; e specialmente i bromidrati, i quali pochissimo sono conosciuti e sono interessanti per la facilità colla quale vengono decomposti dall'azotato d'argento o dall'a-

(1) *Liebig's Ann.*, 239, 43.

nilina, fornendo dei canfeni che descriverò in una prossima pubblicazione.

Ecco intanto i caratteri fisici di quei cloridrati e bromidrati:

Terebentene sinistrogiro.

Cloridrato. — Fonde a 125°; è sinistrogiro: gr. 3,4542 di sostanza furono sciolti nel ligroino, e fu portata la soluzione al volume di 20 c.c.: si ebbe per una colonna di $200^{mm.}$ una deviazione media di gradi centesimali 10°,60; per cui il potere rotatorio specifico risulta:

$$[\alpha]_D = -30,687.$$

Bromidrato. — Intorno a questo composto poche cose sono conosciute: non mi sono note che le ricerche di Deville (1) e quelle di Papasogli (2). L'ho preparato stando alle indicazioni di quest'ultimo. Fonde a 87° (3), è sinistrogiro.

Grammi 3,9745 di sostanza furono sciolti in ligroino, e il volume della soluzione fu portato a 20 c.c.: osservando con una colonna di $200^{mm.}$ si ebbe una deviazione media di gradi centesimali 11,05, per cui il potere rotatorio risulta:

$$[\alpha]_D = -27,802.$$

Terebentene destrogiro.

Cloridrato. — Fonde a 125°; è inattivo.

Bromidrato. — Fonde a 91°; è inattivo.

Questi fatti dimostrano chiaramente che i due idrocarburi sono due specie chimiche distinte, per cui devesi concludere che nel trattamento coll'acido nitroso si operi nel terebentene destrogiro una trasposizione molecolare del genere di quelle che avvengono talvolta quando i terpeni si combinano con due molecole di acido cloridrico.

È vero che il nitroderivato suddescritto si mostrò leggermente destrogiro, ma siccome è poco verosimile che da un nitro-

(1) *Ann. de Phys. et de Chim.*, 45, 54 (1837).
(2) *Gazzetta Chim.* VI, 542.
(3) Secondo Papasogli, loc. cit., fonde ad 8?°.

derivato destrogiro si possa ricavare un' ammoniaca composta sinistrogira, così parmi logico l'ammettere che il nitroterebentene esaminato era impuro per idrocarburo inalterato, tanto più che esso non fu purificato se non per rettificazione in corrente di vapore, non potendosi operare la distillazione diretta a motivo della sua decomponibilità.

Livorno, R. Accademia Navale. — Maggio 1888.

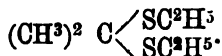
RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Solfonal o dietilsolfondimetilmetano $\frac{CH^3}{CH^3} > C < \frac{SO^2C^2H^5}{SO^2C^2H^5}$.

Questo corpo fu proposto come nuovo soporifero da A. Kast. Fu ottenuto da Baumann (*Berichte*, XIX, pag. 2808) ossidando con permanganato potassico il ditioetildimetilmetano



Cristallizza dall' acqua e dall' alcol in prismi più solubili a caldo che a freddo; si scioglie anche nell'etere, benzina e cloroformio. Fonde a 130°-131°; bolle verso 300° scomponendosi in parte. Si scioglie facilmente nell' acido solforico concentrato e coll'acqua si riprecipita.

È insipido, inodoro, solubile in 18-20 p. di acqua bollente e in 100 p. di acqua fredda. Anche a caldo non è decomposto dagli acidi nè dagli alcali (*Un. Pharm.*, 1888, p. 181).

Localizzazione dell'atropina nella belladonna, di A. de Wèvre (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) XVII, p. 262, dal *Bull. Soc. B. de microscopie*).

Tra i reattivi degli alcaloidi due solamente possono essere impiegati per la ricerca microchimica dell'atropina. Il più con-

veniente è il joduro di potassio jodurato; si produce nelle cellule un precipitato bruno, sulla natura del quale non si ha alcun dubbio; si vedono inoltre dopo un certo tempo i cristalli stellati con aspetto metallico.

L'acido fosfomolibdico dà pure risultati soddisfacenti; determina nelle cellule un precipitato giallastro. Quanto agli altri reattivi, come l'acido picrico, il cloruro di platino, ecc.; non si possono dare che indicazioni dubbiose. È preferibile indirizzarsi per queste ricerche ai tagli longitudinali, le cellule sono meno danneggiate che nei tagli trasversali.

Ecco ciò che Wèvre ha osservato nelle differenti parti della pianta.

Radici. — Nelle giovani radici le zone di atropina sono: l'epidermide e qualche fila delle cellule del parenchima sottoepidermico, uno o due strati delle cellule parenchimose cingenti il libro esterno, infine alcune cellule relativamente numerose, situate nella parte della midolla che avvicina il libro interno.

Le vecchie radici sono meno ricche delle giovani in alcaloidi; se ne trova di più nella scorza.

Stelo. — L'alcaloide si trova negli steli giovani: 1.° nell'epidermide e in due o tre file di cellule sottogiacenti; 2.° nel parenchima che attornia il libro; 3.° alla periferia della midolla. Lo stelo giovane racchiude più alcaloide che lo stelo vecchio. A misure che la pianta invecchia, si osserva che l'atropina lascia le parti più centrali per ravvicinarsi di più alla scorza.

Foglia. — Tutte le parti della foglia sembrano racchiudere dell'atropina; ma è soprattutto nell'epidermide superiore che si può constatare la sua presenza con certezza.

Frutto. — L'alcaloide pare egualmente stabilirsi nell'epidermide.

Malgrado tutti i suoi tentativi, Wèvre non è riuscito a scoprire l'atropina nel libro, nel legno e nel cambio.

Conclusione. — 1.° È soprattutto nell'epidermide e in vicinanza dei due strati liberiani che si ritrova l'atropina;

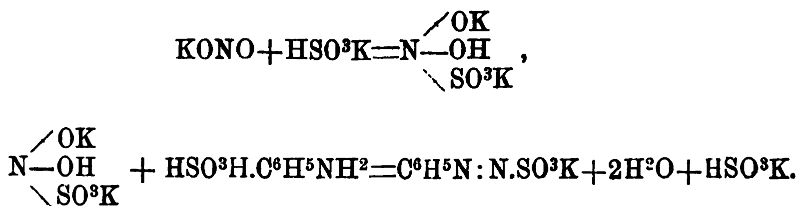
2.° Questo alcaloide pare diminuire e stabilirsi di più in più nella scorza quando la pianta avanza in età.

Preparazione della fenilidrazina, di **A. Reychler** (*Deut. chem. Gesel.* T. 20, p. 2463 e *Bull. Soc. Chimique*, T. 69, N. 4, p. 297).

L'Autore propone un nuovo metodo per la preparazione della fenilidrazina che consiste nello sciogliere 1 molecola di anilina e mezza molecola di carbonato di potassio, mista ad acqua e facendo passare nella soluzione una corrente di anidride solforosa. Inoltre si scioglie una molecola di nitrito di potassio nell'acqua e la si neutralizza accuratamente con acido acetico. Si fa gocciolare la prima soluzione nella seconda, agitando; se l'operazione è ben condotta non è neppur quasi necessario di raffreddare. Si forma un deposito ranciato, passante al giallo chiaro, e dopo un riposo di due ore circa il prodotto ha acquistato reazione alcalina. Si riscalda quindi a bagno maria per completare la riduzione, finchè si ha una soluzione chiara, si acidula con acido acetico, poi si decolora con una piccola quantità di acido cloridrico e zinco in polvere.

La soluzione filtrata si evapora a metà volume, poi con acido cloridrico concentrato si precipita il cloridrato di fenilidrazina. Dopo purificazione si ha il 65-70 % del rendimento teorico.

La reazione procede probabilmente secondo la seguente equazione:



$$KONO + HSO^3K = N \begin{cases} OK \\ OH \\ SO^3K \end{cases},$$

$$N \begin{cases} OK \\ OH \\ SO^3K \end{cases} + HSO^3H.C^6H^5NH^2 = C^6H^5N:N.SO^3K + 2H^2O + HSO^3K.$$

Il bisolfito che si rigenera serve a ridurre il composto diazoico.

L. Garzino.

Cultura delle cincone nel Ceylan (*Journ. de Chim. et de Pharm* (5) XVII, p. 195).

La statistica delle colonie inglesi dimostra che la raccolta delle corteccie di china nel Ceylan cresce assai rapidamente. La vendita di questa corteccia è stata nel:

1872	per	. . 6.009	sterline
1880	»	. . 118.794	»
1883	»	. . 421.256	»
1886	»	. . 345.977	»

Si osserverà inoltre che il valore commerciale attuale della corteccia è circa $^1/_5$ di quello nel 1872.

Su alcune essenze od oli essenziali.

Essenza d'eucalipto (*oleum eucalypti*). — Quest'essenza si ottiene distillando con vapor d'acqua le foglie dell'*eucalyptus globulus*, che cresce in Australia.

È un olio incoloro o appena giallastro con forte odore aromatico di canfora, rifrangente. Peso specifico 0,876 a 12°. Si scioglie in 10 parti d'alcole a 90 per 100. Contiene per $^9/_{10}$ un terpene $C^{10}H^{16}$ (*eucaliptolo* o meglio *eucaliptene*) bollente a 172-175°, e piccola quantità di cimene; inoltre un carburo $C^{10}H^{16}$ bollente a 151-152° ed un olio $C^{10}H^{16}O$, insolubile nella potassa e che col percloruro di fosforo si trasforma in cimene.

Secondo Wallach il carburo terpenico dell'*eucalyptus* dà un tetrabromuro liquido e polimerizzato per l'azione del calore, bolle a 180° e fornisce il tetrabromuro di cinene (Cloez, *Comptes Rendus*, 1870; Faust e Homeyer, *Berichte*, t. VII, pag. 63; Wallach, *Ann. d. Chem.*, t. 227).

Secondo Jahns (*Ber.*, t. XVII, pag. 2941) la porzione dell'essenza di *eucalytus* che bolle a 170-180° è costituita da una miscela di due corpi $C^{10}H^{18}O$ e $C^{10}H^{16}$ che non si possono separare per distillazione frazionata e la cui analisi (della miscela) corrisponde quasi alla formola $C^{12}H^{20}O$, data prima da Cloez. Si riesce a separare questi due composti col gas cloridrico a bassa temperatura; il composto $C^{10}H^{18}O$, al quale Jahn conserva il nome di *eucaliptolo*, forma un cloridrato cristallizzato che con la potassa alcolica fornisce l'eucaliptolo puro. L'eucaliptolo puro $C^{10}H^{18}O$ bolle a 176-177°; peso specifico 0,923 a 16° ed è inattivo; ha odore analogo a quello della canfora. Sembra identico col *cineolo* di Wallach e Brass (V. *Essenza di semen-contra*) e col *cajeputolo*.

Ora l'Algeria e la California fanno concorrenza all'Australia

nella produzione della essenza di eucalipto. La sola Algeria potrebbe bastare per tutto il mondo; però solamente la California ne produce una grande quantità come residuo della preparazione di un anticalcare per le caldaie, ma la colonia di Vittoria ne provvede all'Australia del Sud ed una nuova Compagnia per la distillazione delle diverse specie di *eucalyptus* si è costituita in Tasmania. Schimmel e C. avevano già osservato che l'essenza di Australia, preparata coll' *eucalyptus amygdalina*, non contiene eucaliptolo, ed è sotto questo rapporto inferiore all'essenza d'Algeria e di California. Ciò fu negato, ma Schimmel e C. affermarono di nuovo che ciò è vero; la porzione della essenza di *eucalyptus amygdalina* che distilla a 176-177° ha una densità di 0,886 a 15° (mentre quella dell' eucaliptolo è 0,930) e probabilmente non è che una miscela di un terpene (eucaliptene $C^{10}H^{16}$) con un poco di cimene (Schimmel).

Dall'*eucaliptus* australiano o *E. odorata* o *E. amygdalina* Pfaff ed Oppenheim (*Ber.*, t. VII, pag. 626) ottennero un eucaliptene a 172-175° che non fornisce un idrato di terpina, ma che col iodo si trasforma in cimene.

Bosisio e Nitschke hanno determinato la quantità di essenza che si ottiene da varie specie di *eucaliptus* per 1000 libbre:

		Bosisio (oncie)	Nitschke (oncie)
Eucaliptus	*amygdalina* . .	500	—
»	*oleosa*	200	62
»	*leucoxylon* . .	160	—
»	*gocciocalix* . .	150	—
»	*incrassata* . .	—	140
»	*globulus* . . .	120	—
»	*odorata* . . .	—	112
»	*obliqua*. . . .	80	—
»	*uncinata* . . .	—	69
»	*gracilis*. . . .	—	54,5
»	*rostrata* . . .	15	—
»	*melliodora* . .	7	—
»	*viminalis* . . .	7	—

Le essenze dell'*E. piperita* ed *E. hæmastoma* hanno l'odore della menta piperita, quella dell'*E. citriodora* ha odore dell'essenza di cedro, quella dell' *E. staigeriana* somiglia all' essenza di verbena (*Amer. Journ. of Pharm.*, vol. 58, pag. 181); in questo lavoro si trovano notizie su molte specie d'*eucaliptus*.

E. Merck (*Jahresb. f. Chem.*, 1883-84, pag. 698) indica i caratteri per distinguere l'essenza di eucalipto dall'*E. globulus* e dall'*E. australe*.

Dalle foglie dell'*eucaliptus resinifera* Sm. si ha un'essenza costituita principalmente di un terpene; l'essenza dell'*eucaliptus oleosa* somiglia a quella di cajeput (Gladstone, 1863).

Dall'*eucaliptus dumosa* si ha un'essenza assai simile alle precedenti (Bosisio, *Jahresb. f. Pharm.*, 1883-84, p. 699).

Euliptolo. — È una miscela antisettica preparata dal dottore Schmeltz di Nizza:

Acido salicilico.	6 parti
Fenolo	1 »
Essenza d'eucaliptus	1 »

Ha odore e sapore bruciante; è quasi insolubile nell'acqua, ma solubilissima nell'alcole, etere, ecc. Si dà all' interno contro le febbri articolari ed il reumatismo acuto, ed ha il vantaggio sull'acido salicilico e sull'acido fenico, di essere tollerato dallo stomaco. La dose varia da 2 ad 8 grammi in 24 ore.

Secondo Houdè l'euliptolo sarà utile per inalazione nella difterite. Basta, per riempiere la camera di vapori antisettici, di mettere alcuni grammi del prodotto su una lastra scaldata in un fornello a gas od a petrolio.

Essenza di eupatorium perfoliatum. — Questa pianta fornisce 0,01 per 100 di un'essenza non ancora esaminata (W. Franz, *Ann. Journ. of Pharm.* 1888, pag. 78).

Essenza di filadelfo. — Dai fiori del *philadelfus coronarius*, delle *mirtiflore onagrariee*, si ha un' essenza giallo d'oro assai poco conosciuta (Buchner, *Arch. Pharm.* [2], t. 8, pag. 80).

Essenza di matico. — Diverse specie della famiglia delle piperacee, quali il *piper augustifolium* Ruiz e Pav. (o *artanthe elongata* Miq.), *P. cordulatum*, *P. aduncum* e *P. lancefolium*

forniscono il *matico*. Le foglie contengono un'essenza destrogira la quale deposita dei cristalli, che secondo Hodges sono un derivato etilico della canfora).

L'essenza è usata come antiblenorragico. Si usa l'elettuario seguente:

Copaive	15	gr.
Cubebe polv.	22	»
Essenza di matico	1	»
Zucchero polv.	9,5	»

alla dose di 20-40 gr. in 6 a 8 boli (vedi Bardet e Egasse, *Formulaire des nouveaux remèdes*).

Essenza di sabina (*oleum sabinae*). — Si ottiene distillando col vapor d'acqua la parte erbacea e le bacche del *juniperus sabina* che abbonda nell'Europa meridionale e specialmente in Italia. Se ne ottiene circa 2 a 4 per 100; secondo Zeller se ne ricava 1,5 per 100 dalla pianta fresca, 2 per 100 dalle pianta secca e 10 per 100 dalle bacche fresche.

È liquido incoloro o giallastro, di sapore forte amaro canforaceo, di odore pungente sgradevole. Per le sue proprietà somiglia molto all'essenza di trementina. Peso specifico 0:8750:920 a 17°,5. Si scioglie in 1 a 9 parti di alcole a 90 per 100. Quasi tutta l'essenza bolle a 155-160° ed ha la composizione $C^{10}H^{16}$. Col io scoppia. È destrogira. Non forma coll'HCl un composto cristallizzato.

Secondo le ultime ricerche di Wallach l'essenza di sabina contiene invece un terpene $C^{15}H^{24}$ identico col cubebene e può anzi servire a preparare il cubebene $C^{15}H^{24}$ bollente a 274-275° puro ed economicamente (*Ann. d. Chem.* t. 238, pag. 82).

Sono note le sue proprietà medicinali; agisce come ecbolico.

Essenza di sassofrasso. — Si ottiene nel Nord-America per distillazione della radice del *sassafras officinalis* o *laurus sassafras* col vapor d'acqua.

Si dà il nome di essenza di *Vittoria-sassafrasso* all'essenza dell'*atherosperma moschatum.*

L'essenza fresca è incolora, ma a poco a poco diventa gialla o rossastra. Peso specifico 1,07-1,09. Si scioglie in 4 a 5 parti di alcole a 90 per 100.

Fu studiata prima da Saint-Èvre (*Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. XII, pag. 10), da Falting (*Ann. d. Chem.*, t. 87, p. 375) e da Grimaux e Ruotte (*C. R.*, t. 68, pag. 928).

Contiene circa 10 per 100 di un terpene $C^{10}H^{16}$ bollente a 155-157°, detto *safrene* e 90 per 100 di uno stearopteno criptallizzabile $C^{10}H^{10}O^2$ bollente a 231-233° detto *safrolo.*

Il sassofrasso è considerato comunemente come un potente depurativo del sangue; secondo Hill l'essenza di sassofrasso è un potente tossico (*L'Un. Med.*, 1885).

Il safrolo è in cristalli monoclini (Arzumi, *Jahresb.*, 1876).

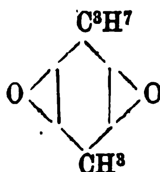
L'essenza di sassofrasso offic. fornisce per distillazione una porzione bollente a 228-235°, la quale raffreddata a 25 abbandona dei cristalli fusibili a + 8° e che hanno la composizione $C^{10}H^{10}O^2$, e che è appunto il *safrolo* (J. Schiff, *Ber.*, t. XVII, pag. 1935).

Il safrolo è liquido a temperatura ordinaria con odore forte e caratteristico; raffreddato cristallizza ed i cristalli fondono a + 8° (J. Schiff), a + 12° (Flückiger). È neutro, inattivo, solubile nell'alcole e nell'etere, insolubile nella liscivia di soda. Bolle a 232°. Non è che sopra 320° che comincia a resinificarsi. Il sodio, l'acido cloridrico concentrato, il percloruro di fosforo, le soluzioni concentrate di potassa nell'acqua e nell'alcole, l'ammoniaca, l'idrogeno nascente non vi agiscono o l'attaccano in minima parte.

Non decompone le soluzioni ammoniacali di argento e non da composto cristallino col bisolfito sodico. Non contiene dunque un ossidrile e non è un etere, nè aldeide, nè acetone, nè fenolo.

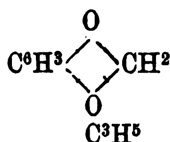
L'acido nitrico diluito lo trasforma in una resina rossa, insieme ad anidride carbonica ed acido ossalico. Col bromo fornisce un composto $C^{10}H^5Br^5O^2$ fusibile a 169°, già ottenuto da Grimaux e Ruolte. Col permanganato potassico fornisce acido formico, acido carbonico, acido acetico e un prodotto $(C^5H^6O^2)^x$ neutro, solubile nell'acqua calda, alcole ed etere, fusibile a 59° (J. Schiff).

Poleck da questi fatti ne trasse la conclusione che il safrolo sia:

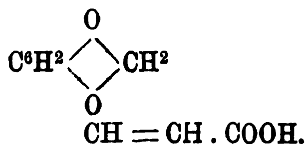


(*Ber.*, t. XVII, pag. 1940).

Nell' *illicium religiosum* (detto *shikimi-noki* in giapponese) delle *magnoliacee*, Eijkmann trovò un composto che denominò *shikimolo* $C^{10}H^{10}O^2$, il quale per ossidazione fornisce acido piperonilico. Egli dimostrò (*Rec. des trav. chim. des Pays-Bas*, t. 4, pag. 32) che il shikimolo è identico col safrolo; hanno lo stesso punto di fusione e di ebollizione, le stesse proprietà ottiche, lo stesso odore, le stesse reazioni. Egli ammette pel safrolo e shikimolo la formola:

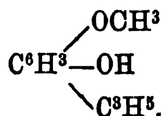


e così spiega come per ossidazione diano l'acido piperonilico:



Si vegga anche Brühl in *Berichte*, t. XXI, p. 474.

Il safrolo o shikimolo appartiene dunque alla serie protocatechica come l'eugenolo, ed infatti nei frutti *illicium religiosum*, o falso anice stellato del Giappone, vi è, oltre il safrolo, anche dell'eugenolo:



Nell'essenza dell'*illicium anisatum*, o anice stellato vero, vi è l'anetolo invece del safrolo.

Anche secondo Poleck (*Berichte*, t. XIX, p. 1094) il safrolo è identico col *shikimolo* di Eijkmann; ha la stessa formola, la stessa densità, ed eguaglianza nel punto di ebollizione, fusione e rifrazione molecolare. Ossidato col permanganato potassico fornisce gli stessi prodotti del shikimolo, cioè: CO^2 e gli acidi formico, propionico e piperonilico. Ammette la formola data da Eijkmann pel shikimolo e safrolo.

L'essenza di sassofrasso può essere falsificata con kerosene, il quale si riconosce all'odore ed alla insolubilità nell'alcole (Miller, *Jahresb. f. Pharm.*, 1881, pag. 615).

Il safrolo non è solamente contenuto nel sassofrasso e nell'*illicium religiosum*, ma forse anche in altre piante. L'olio di canfora serve dal 1885 a preparare il safrolo nella casa Schimmel a Lipsia. Odore di Sassofrasso hanno la scorza dell'*athero-sperma moschatum*, Labillardière, dell'Australia e Tasmania, e quella del *doryphora sassofras* della Nuova Caledonia, pianta questa della famiglia delle monimincee; il *cinnamomum parthenoxylon*, Meissner, ed il *C. glanduliferum* M. hanno odore di sassofrasso, come pure la scorza del *beilschmiedia obtusifolia* Benth. e Hoek (Flückiger).

Si consuma molto safrolo in America ed Inghilterra. In America serve a profumare i saponi; se ne mettono 100-150 gr. per 100 chilogr. di sapone. Il safrolo o l'essenza di sassofrasso fu proposta recentemente per deodorare il iodoformio.

La produzione del safrolo nella casa Schimmel, per 12 mesi, è stata di 120,000 chilogrammi.

Dal *diaspellium.....? laurinee* si ha una corteccia di odore aromatico, la quale fornisce un'essenza detta essenza *da casea de sassafraz.* Peso specifico 0,973 a 13°. 10 chilogr. di corteccia fresca danno per distillazione 20 gr. di essenza (Peckolt).

Sotto il nome di *Sassofrasso del Brasile* od *Oleum lauri nativum*, si conosce un'essenza che si estrae dalla *nectandra cymbarum* Nees, ossia *ocotea apara* Mart. È usata dagli Indiani dell'Orenoco contro le affezioni reumatiche.

Essenza di satureia montana. — Si estrae dalla *satureja montana* L. che cresce nelle Alpi marittime.

Questa essenza è, secondo Haller (*C. R.*, t. 94), di un giallo ranciato, di odore aromatico, di densità 0,974 a 17°. Il suo potere rotatorio per 200 mm. è $[\alpha]_D = -6°,5$ a 17.

Questa essenza contiene 35 a 40 per 100 di carvacrolo $C^{10}H^{14}O$ bollente a 232-233° e dei carburi che distillano, l'uno a 172-175° e l'altro a 180-185°. Sembrano terpeni. Pare che contenga anche un fenolo bollente ad una temperatura più alta che il carvacrolo.

Dalla *satureja hortensis* si ha una essenza del peso specifico 0,867 a 15°, non completamente solubile nell'alcole a 90 per 100°.

Weppen e Lüders hanno esaminato l'essenza di *satureja hortensis*. Ha odore aromatico di timo, peso specifico a 0,898 a 15°. Sinistrogira, $\alpha_D = -0°,62$. Indice di rifrazione 1,493 a 15° per D. La soluzione nell'alcole si colora in verde col percloruro di ferro.

Quest'essenza contiene:

30	per	100	di carvacrolo
20	»		di cimene
50	»		di un terpene (178-180°.

(Jahn, *Ber.*, t. 15, p. 816).

L'essenza commerciale del Sud della Francia contiene 10 per 100 di carvacrolo e 0,8 per 100 di altri fenoli (*Jahresb. f. Pharm.*, 1881, pag. 615).

Sui rapporti fra l'azione del succo pancreatico sulle sostanze albuminoidi e la quantità di indicano nelle orine, del dottor Gustavo Pisenti (*Arch. per le Sc. Med.* V. XII, pag. 87).

La legatura del condotto pancreatico nei cani fa diminuire la quantità d'indicano delle orine. Il che conferma il conosciuto rapporto fra formazione d'indolo e processi di putrefazione. La somministazione di peptone pancreatico negli animali così operati fa crescere l'indicano nelle orine. Il dosamento di questa sostanza è stato fatto col metodo colorimetrico.

Influenza del cloruro di sodio sulla reazione dell'orina, del prof M. Gruber (*Ludwig Festschrft.*, 1887, pag. 68).

Se si somministra ad un cane dopo più giorni d'astinenza gr. $1/2$ di sale per chilogr. in peso nelle 16 ore successive eli-

mina un'orina alcalina ricca di carbonati. Se non si sottrae il sale l'orina diventa acida anche nelle prime ore di digestione, mentre in questo periodo tanto nell'uomo che negli animali è eliminata orina alcalina o neutra. Si deve quindi ammettere che il sale nello stomaco sia decomposto: l'HCl passa nel succo gastrico, mentre il sodio combinato a CO^2 del sangue passa nelle orine. L'introduzione di cloruro sodico negli animali digiuni, nei quali la secrezione del succo gastrico sia sospesa, non produce quindi modificazioni nella reazione dell'orina. Probabilmente il cloro dell'acido cloridrico che si forma viene ritenuto in combinazione organica e viene eliminato quando manchi il cloruro sodico.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sulla tossicologia della Paraldeide, di E. Fröhner (*Berl. Kl. Woch.*, 1887, pag. 685).

La paraldeide nei cavalli a medie dosi, non mortali, produce metaemoglobinemia e metaemoglobinuria; nei cani poichilocitosi.

Sull'azione del furfurolo, di R. Lèpine (*C. R. de Biologie*, 1887, pagina 437).

Dosi di 25 centigr. di furfurolo per Klgr. in peso dell'animale producono nei cani acceleramento dei battiti cardiaci, abbassamento della pressione sanguigna, respirazione prima più frequente, poi rara, lievi convulsioni, diarrea. Passata mezz'ora la pressione carotidea si è già alzata; nella vena femorale la pressione è alta, 60 mm. Hg., il che indica una dilatazione dei vasi periferici. Sonnolenza, salivazione e morte dopo alcune ore. Le cavie sembrano specialmente sensibili al furfurolo: gr. 0,08-0,1 per Klgr. in peso produce la morte, mentre un uomo può prenderne senza danno fino 6 gr. in una volta.

Sull'azione fisiologica della paraxantina, di G. Salomon (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1887, pag. 582).

La paraxantina agisce nelle rane in due maniere: produce uno stato simile alla rigidità cadaverica e diminuisce l'eccitabilità reflessa fino a farla lentamente scomparire. Le soluzioni di paraxantina nell'acqua a cui si aggiunga una goccia di liscivio di soda hanno l'azione più forte. Se si inietta una lieve quantità di essa in un muscolo, esso si contrae e si irrigidisce, 6-5 mg. sono letali per la rana.

Le azioni venefiche della paraxantina si assomigliano a quelle della xantina, teobromina e caffeina. Però la dose tossica è più lieve e la rigidità muscolore più limitata.

Sull'adenina, di Kossel (*Dü Bois Reymond's Arch.*, 1887 pag. 580).

Le nuove ricerche istologiche hanno dimostrato l'importanza del nucleo nella divisione e moltiplicazione cellulare, lo studio dei componenti chimici del medesimo ha quindi una speciale importanza. Le sostanze caratteristiche del nucleo sono l'*adenina* e la *guanina*. Ambedue sono prodotti di decomposizione della nucleina.

Mentre la guanina è una delle poche sostanze dei tessuti, che decomposta artificialmente dà urea, l'adenina ha molte affinità coi composti cianici. È un polimero dell'acido cianidrico ed ha per formula $C^5H^5N^5$. L'adenina cristallizza in grandi prismi. Si trasforma in ipoxantina per l'azione dell'acido nitroso; scaldata coll'idrato potassico a 200° si trasforma in parte in acido cianidrico. I sali di adenina sono quasi tutti bene cristallizzati.

Un atomo d'idrogeno nella molecola dell'adenina può essere sostituito da un radicale acido, quando si fa agire la relativa anidride sulla base libera. Resiste molto all'azione degli ossidanti. Invece resiste poco contro le sostanze riducenti in soluzione acida. Collo zinco e HCl o col ferro e l'acido acetico si forma un prodotto di riduzione, le cui proprietà sono eguali a quelle dell'acido *azulminico*, che nasce dall'acido cianidrico.

Dimostrazione dell'azione riducente dei bacteri, di A. Baginsky (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1887, pag. 583).

Le esperienze sono state fatte con peptone di carne e gelatina Koch 10 % sterilizzato, al quale si aggiungeva bleu di meti-

lene e s' infettava con bacteri. La gelatina si decolorava prima nei punti ove si erano innestati i bacteri del canale intestinale, poi nelle vicinanze. Il bacterium lactis e bacterium coli (Escherich) agiscono presso a poco nella stessa maniera decolorando. Questa decolorazione dipende da un' azione riducente.

Nei processi patologici l'Autore ha isolato dal canale intestinale del bambino un bacillo, molto simile, probabilmente identico, al pneumococco di Friedländer: anche questo bacillo ha proprietà riducenti, quantunque non in grado elevato.

Nella diarrea estiva dei bambini si trova nelle feci un bacillo, che fluidifica la gelatina nella superficie, e un'altro che fluidifica rapidamente la gelatina e separa una sostanza verdastra. Ambedue esercitano una energica azione riducente sulla gelatina colorata col bleu di metilene.

La sostanza secreta dai bacteri diffonde facilmente. E questo spiega come non sia necessario per produrre un' infezione settica la penetrazione di bacteri nel sangue, basta la moltiplicazione di bacteri patogeni in un luogo limitato dell'organismo e la diffusione dei loro prodotti del ricambio nei liquidi dei tessuti, per produrre un'infezione settica generale mediante la corrente sanguigna o linfatica. La capacità diffusiva delle sostanze formate dai bacteri spiega come essi possono esercitare un' influenza dannosa gli uni sugli altri, come è stato di recente dimostrato da Garrè in esperienze su strati di gelatina.

Azione della strofantina sull'apparato cardiaco vascolare e sui muscoli striati, del dott. Gaetano Traversa (*Rendiconto della R. Accademia delle scienze Fis e Mat. di Napoli,* gennaio 1888).

L'Autore ha studiato nelle rane, testuggini, conigli e cani l' azione della strofantina sul cuore. Egli ha tenuto il metodo grafico valendosi della pinzetta cardiaca, e del pneumocardiografo dal Marey, dell'emodinamometro di Francois Franck.

Negli animali a sangue freddo l'Autore ha riscontrato che dosi forti del glucoside (da gr. 0,002 a 0,0003) diminuiscono l' ampiezza delle escursioni diastoliche e sistoliche gradatamente fino ad arresto del cuore in sistole ventricolare e diastole degli atri. A questo risultato, secondo l'Autore, si arriva sempre con le dosi suddette passando però per fasi alquanto diverse a se-

conda della rapidità più o meno forte con cui il veleno agisce (massima 2 a 3 minuti primi dalla iniezione, minima rapidità 8 a 15').

Dosi medie (gr. 0,0002 a 0,0004) danno luogo ad un periodo più o meno lungo di aritmia (10 a 15') seguito dall'esito già notato, cioè arresto in sistole ventricolare.

Nei disordini del ritmo cardiaco, che caratterizzano il primo periodo dell'avvelenamento da dosi medie, si possono notare a volte pause sistoliche o diastoliche succedentisi con un certo ordine ogni dato numero di rivoluzioni cardiache. In qualche caso di diastole ventricolare protratta a lungo, l'Autore ha notato nel miocardio tentativi di sistole, contrazioni parziali del ventricolo.

Piccole dosi (gr. 0,00002 a 0,000003, danno invece una diminuzione nella frequenza dei battiti, un aumento notevole nelle escursioni diastoliche e sistoliche. Per queste dosi il momento diastolico diventa più lungo del sistolico tanto che talvolta si può avere un arresto in diastole. Questi fatti incominciavano da 5 a 8' dopo l'iniezione; sono al massimo dopo 20 o 30' e possono osservarsi anche per 3 a 6 ore di seguito, lasciando per tutto questo lasso di tempo il cuore fra le branche del cardiografo.

Stimolazioni elettriche riescono inefficaci sul ventricolo arrestato in sistole da dosi forti e medie, efficacissime invece per dosi piccole, esse riescono appena a promuovere qualche contrazione degli atri nel primo caso, trovano invece le pareti degli atri medesimi in condizioni normali nel caso di dosi leggiere.

Nei conigli iniezioni (ipodermiche?) di gr. 0,0007 per chilogramma dell'animale danno rallentamento dei battiti e arresto *in diastole,* nei cani si ottiene il medesimo risultato, si ha un abbassamento assai forte della pressione sanguigna e l'arresto del cuore (in diastole?). Il ventricolo non è più eccitabile dalle correnti faradiche, nè direttamente, nè per l'intermezzo del tronco vagosimpatico (?).

In alcuni dei casi in cui fu provata l'azione della strofantina sui muscoli striati (azione diretta? circolazioni artificiali? iniezioni generali previo isolamento di un arto di controllo alla Bernard?) trovò l'Autore che questo glucoside lascia inalterata l'eccitabilita muscolare e tutt'al più solo in dosi altamente tossiche la deprime leggermente.

Quanto al meccanismo d'azione della strofantina l'Autore crede che sia diretto, cioè il veleno agisca direttamente sul cuore senza l'intermediario dell'asse cerebro-spinale e del simpatico. Rane a bulbo reciso a midollo spinale distrutto, a vaghi e simpatici tagliati presentano il solito quadro fenomenologico allorchè sieno sottoposte all'azione della strofantina. E paralizzati i centri intracardiaci e gli apparecchi terminali del vago mediante atropina l'Autore ha pure riscontrato egualmente i fenomeni propri della strofantina.

Però mancando nelle rane curarizzate e atropinizzate le lunghe pause diastoliche che si hanno in quelle solo curarizzate è chiaro che si debba ammettere un'azione della strofantina sui gangli intracardiaci oltrechè sulla fibra miocardica. Su quest'ultima è uno stato di eccitamento quello che viene prodotto dal glucoside in esame. NOVI.

Sulla fenacetina (paracetfenetidina), un nuovo antipiretico ed antinevralgico.

La fenacetina cristallizza in aghi scolorati, difficilmente solubili nell'acqua, meglio nell'alcool e nell'acido acetico.

Secondo le esperienze di Hinsberg e Kast (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1887, pag. 145) alla dose di gr. 0,15-0,20 per Klgr. in peso non produce nei cani modificazione di sorta. Se si aumenta la dose fino a darne 3-5 gr. ad un cane di media grandezza la respirazione si fa più frequente, si produce sonnolenza, vomito, incesso ondeggiante — fenomeni che nel corso di 2-3 ore diventano sempre più forti e si accompagnano a cianosi della mucosa orale. La cianosi è ancora più palese per dosi più elevate e nel sangue si può trovare metaemoglobina. Dopo dosi di decigr. non si scopre di certo metaemoglobulina. Gli animali si rimettono entro alcune ore.

Nei tisici dosi di gr. 0,2-0,5 abbassano in media la temperatura di 2°. L'abbassamento avviene lentamente e raggiunge in media il massimo in 4 ore. Il sudore è insignificante, non si hanno sintomi di collapso. La frequenza del polso non è modificata, la tensione sembra più alta.

L'orina è scura, *non contiene acido solforico libero,* ma solamente in combinazione; riduce l'ossido di rame in soluzione

alcalina, devia a sinistra la luce polarizzata, con acido cloridrico concentrato, fenolo e cromato potassico dà un colore rosso bruno, che diventa verde bruno per aggiunta d'ammoniaca.

Kobler (*Wiener med. Woch.*, 1887, N. 26 e 27) ha usato la fenacetina in 50 casi. Dosi di gr. 0,5-0,7 nei sani non producono modificazioni dell'organismo. Nei febbricitanti invece dosi gr. 0,30 non mancano mai di dare effetto. Non si è mai avuto nausea, vomito, cianosi, ma sempre un'abbassamento di temperatura di 1,5-2,5°, che dura 8-10 ore. Hoppe (*Inaugural-Diss., Berlin* 1888 e *Therap. Monathef.*, 1888 pag. 167) ha usato la fenacetina in molti casi e viene riguardo alla medesima, alle seguenti conclusioni:

La fenacetina è una sostanza che a dosi di 0,1-0,3 nei bambini, di 0,25-0,5 negli adulti ha una forte azione antipiretica, senza produrre disturbi. Nei casi di malattie febbrili acute agisce bene quanto l'antipirina e l'antifebbrina.

A grosse dosi di gr. 1-2 ha azione sedante ed è un buon antinevralgico e nervino, specialmente nell'emicrania, e deve essere preferita all'antifebbrina.

Sull'azione dell'idrogeno solforato su certi microorganismi, di Frank Grauer (*Med. News*, 1887, dicembre).

L'Autore ha esaminato l'azione dell' H^2S su vari microorganismi, specialmente sui bacilli della tubercolosi. Il risultato era assolutamente negativo, nè i bacilli della tubercolosi, nè i microorganismi del tifo, del carbonchio e del cholera erano danneggiati da una corrente di H^2S prolungato per un'ora.

Sull'acetfenitidina, di Ghoarghievski (*Vrace*, n. 5, 1888.

Esistono finora due lavori sull'azione antitermica della acetfenitidina $\left(C^6H^4\begin{matrix}\diagup OC^2H^5 \\ \diagdown NH(C^2H^3O)\end{matrix}\right)$ dell'Hinsberg e Kast che la proposero nel 87 e del Kobler della clinica di Bamberger. Dalle ricerche del nostro Autore risulta che l'acetfenitidina à una azione arrestatrice nella digestione artificiale peptica e sulla fermentazione alcoolica. Sull'uomo sano non produce alcun effetto alla dose di gr. 1,8 *pro die*, talvolta però in principio produce una specie di ebbrezza; questa dose è tre volte maggiore di quella

data da Hinsberg e Kast. La sostanza è rapidamente eliminata coll'orine che si colorano in bruno fino al nero col percloruro di ferro, e prendono una colorazione verde coll'aggiunta di solfato di rame. L'eliminazione dell'acetfenitidina comincia mezz'ora dopo che è stata presa per bocca. Intorno all'azione sui febbricitanti, si hanno 30 osservazioni che danno i seguenti risultati:

Una dose di gr. 0,16-3 abbassa la temperatura dopo mezz'ora di 0,5°, il massimo dell'abbassamento si osserva dopo 4 ore, poi si ha il rialzo lento fino a raggiungere dopo 7-10 ore la primitiva altezza. Una dose di gr. 0,16 abbassa la temperatura di 1°, che è il massimo abbassamento, la dose di 0,3 l'abbassa di 2°, e l'effetto dipende maggiormente dalla grandezza della dose che dalla quantità complessiva presa durante la giornata; la rapida eliminazione ne è probabilmente la causa. L'abbassamento si ottiene più facilmente nelle malattie in cui la febbre ha una tendenza naturale ad oscillare (tubercolosi, tifo addominale, pleurite) mentre ha effetto passeggiero e breve nelle malattie colla tendenza della febbre alla stabilità (tifo, esantem.; pneumonite cruposa). Ciò che rende prezioso questo farmaco è che a canto all'azione antitermica non si osservano effetti collaterali spiacevoli, nè vomiti, nè diarrea, l'unico inconveniente è un leggiero sudore. Secondo l'Autore è inoltre un eccellente analgesico nell'emicrania, nelle nevralgie del trigemino, come nei dolori lancinanti dei diabetici.

AXENFELD.

Esperienze sull'azione disinfettante della calce, di Paul Liborius (*Zeits. f. Hygiene*, Bd. II, pag. 15, 1887).

L'Autore ha esaminato l'influenza, 1.° dell'acqua di calce sui bacilli del tifo e del cholera; 2.° del latte di calce; 3.° della polvere di calce cruda; 4.° della calce cruda in pezzi sui bacilli del cholera. I risultati delle esperienze erano:

1.° Una soluzione acquosa di calce di 0,0074 %-0,0246 % era in stato nel corso di un'ora di uccidere per sempre i bacilli del tifo e del cholera.

2.° Le colture di bacilli di cholera nel brodo erano durevolmente e del tutto disinfettate in poche ore con aggiunte di 0,4 % calce caustica pura, ovvero 2 % calce caustica ordinaria.

3.° Quest'azione della calce si manifesta nella maniera più energica quando si impiega calce caustica polverizzata o latte di calce al 20 %.

La calce caustica è adunque un buon disinfettante per la pratica.

Sulla disinfezione delle abitazioni, di S. E. Krupin (*Zeitscher. f. Hygiene*, Bd. III., H. 2, 1887).

L'Autore ha esaminato se la disinfezione delle abitazioni col cloro sia sufficiente nelle malattie infettive. Le esperienze erano fatte col bacillo più resistente, quello dell'antrace, e i risultati erano:

1.° La disinfezione col cloro non è sufficiente ed è molto costosa.

2.° La disinfezione di ambienti per malati si ottiene meglio con lavacro mediante soluzioni di sublimato o acido fenico.

3.° La soluzione di sublimato deve avere una concentrazione di 1 : 1000; ancora più attiva è una miscela di sublimato 1 : 1000 con 5 % fenolo in parti eguali.

4.° Questa disinfezione è innocua per quelli che poi devono abitare le camere.

5° Questo processo corrisponde per il prezzo, la comodità e l'attività a tutte le necessità della pratica.

Sopra un metodo generale di estrazione degli enzimi, di N. Krawkow (*Journ. der russ. phys. chem.* Gesellsch. 1887. I, 387. — Ber. 1887, pag. 735).

Il metodo si fonda sul principio che il solfato d'ammonio precipita completamente non solo le sostanze albuminoidi, ma anche gli enzimi, che possono essere ridisciolti dall'acqua, trattando prima il precipitato con alcol forte che rende insolubili gli albuminoidi. Ecco come si procedeva.

La saliva umana veniva allungata con un volume eguale di acqua e saturato il liquido con solfato d'ammoniaca finamente polverizzato, di cui se ne deve aggiungere fino a che ne rimane al fondo di indisciolto. Poi si filtra; si ha un filtrato trasparente e il precipitato viene tenuto immerso per 5 minuti nell'alcol forte.

Il precipitato così diventa più sodo e può essere facilmente rimosso dal filtro, per essere portato 1-1 $^1/_2$ giorni nell'alcol assoluto commerciale. Dopo questo periodo di tempo si decanta cautamente l'alcol, si secca il precipitato a 30° e si estrae con volume di acqua eguale a quello della saliva usata.

L'estratto acquoso filtrato è trasparente con appena una lieve opalescenza e non dà nessuna delle reazioni degli albuminoidi, nè della mucina.

Una soluzione d'amido torbida veniva subito resa chiara da questo infuso e dava forte reazione di zuccaro,

Per esposizione all'aria l'attività dell'estratto andava a poco a poco perduta, specialmente negli strati superficiali. Invece rimaneva immodificata in una atmosfera di cloro o di CO^2.

Nella stessa maniera si preparava un estratto di pancreas. Il pancreas di cani che avevano mangiato da 6-7 ore bene pulito dal grasso, era sminuzzato e lasciato con 3-4 volumi d'acqua per tre ore a 30°. Si filtrava attraverso a fazzoletto di battista spesso e quindi si procedeva come sopra.

Esperienze comparative con estratti di pancreas di vitello, maiale e cane dimostravano che sotto le stesse condizioni l'ultimo è il più attivo.

Sull'acido ossinaftoico e sulle sue proprietà fisiologiche. — Comunicazioni di Ellenberger e Hofmeister (*Deutsche Zeitschrift für Thiermed. und Vergl. Pathologie,* Bd. XIII).

L'acido ossinaftoico preparato per la prima volta da Rodolfo Schmidt è rappresentato da due isomeri, l'acido α e l'acido β.

Il 1.° quasi insolubile nell'acqua (a 17° circa 6 parti in centomila d'acqua) si scioglle facilmente nell'alcool, nell'etere, benzina, alcali, e carbonati alcalini. Con la soda dà un sale che nell'acqua si scioglie, massimamente a caldo (a 18° è solubile al 6 %). Acido e sale hanno due reazioni caratteristiche; coll'acido nitrico danno una colorazione violetta che passa all'azzurro e poi al rosso col percloruro di ferro un colorito azzurro che in grandi diluzioni diventa verdastro. Queste reazioni valgono anche a riscontrare il composto nell'urina degli animali cui sia stato propinato.

Gli Autori hanno studiato l'azione di questo composto sul

processo di putrefazione, nelle fermentazioni in vitro e nell'animale vivente. Essi hanno istituito parecchie serie di esperienze nelle quali secondo il metodo di Ialan de la Croix si metteva in contatto con sostanze putrescenti una data quantità del preparato in esame. Dopo 3 giorni di digestione in una stufa a 37° si esaminava al microscopio se esistessero bacteri della putrefazione, si studiavano coi metodi ordinari di coltura se questi bacteri fossero ancora atti a moltiplicarsi. Gli Autori con queste esperienze hanno dimostrato che l'acido ossinaftoico ha un'azione antisettica più forte dell'acido salicilico e fenico, perchè già soluzioni (miscele) di 1 in 20000 sono capaci se non di arrestare, almeno di rendere più scarsi e difficili i processi di putrefazione; e in dose di 1 in 1200 di liquido putrescente arrestano il processo uccidendo i microorganismi che lo sostengono. Quest'acido poi sul salicilico ha il vantaggio che il suo sale di soda è antisettico anch'esso dacchè se non vale ad arrestare completamente il processo di putrefazione lo rallenta e difficolta assai, il che non accade per il salicilato di soda.

L'azione antizimotica sperimentata per il lievito fu fatta palese pure per quantità minima dell'acido. Gli Autori infatti notano che l'azione esercitata da gr. 0,3 di acido salicilico sui fungilli del lievito è prodotta da 0,06 di α acido ossinaftoico.

Invece fu provato che soluz. al mezzo e all'uno per cento di acido in succo gastrico non valgono a impedire l'azione della pepsina.

Sperimentando in fine sugli animali viventi, trovarono gli Autori nel cane, nella pecora, nei conigli, che dosi da 1,5 gr. a 2 (a seconda della mole dell'animale riescono letali, per infiammazioni acute che si destano nel tubo gastro-enterico, nei parenchimi degli organi, reni, fegato, polmoni, ecc. L'urina, quando l'animale sopravvive a somministrazioni di due o tre giorni contiene albumina in quantità varia e acido ossinaftoico. Anche il sale sodico di questo acido passa intero nelle orine senza subire scomposizioni.

Gli animali, che abbiano ingerito dosi medie delle sostanze insieme a mucillaggini che ne impediscano o attenuino l'azione di contatto, si rianno rapidamente senza presentare disturbi molto notevoli.

Tutte queste proprietà dell' α, acido ossinaftoico sono divise dal suo isomero β con qualche eccezione. Così le soluzioni di quest' ultimo sono amare; con percloruro di ferro, esso acido, dà colorito azzurro come l' α ma il suo sale sodico presenta invece una tinta violetta scura tendente al rosso, e con acido nitrico concentrato non dà reazione caratteristica. Inoltre il sale sodico dell'acido β è meno velenoso di quello dell' α.

Gli Autori hanno anche notato un' azione di questi composti sulla temperatura animale, cioè un aumento di questa fino a 1°.5 nell' individuo sano, mentre in un' animale febbricitante (per quale malattia?) si ebbe dietro una piccola dose un abbassamento di 1°.

Per tutte queste proprietà gli Autori credono che le sostanze suaccennate debbano occupare un posto importante in terapia, sia perchè passano immutate a traverso l' organismo e possono venir a medicare l' urina che si raccolga alterata e anche putrescente nella vescica, sia perchè possono modificare i processi di fermentazione nel tubo gastro-enterico, senza ledere le funzioni digestive (almeno la gastrica), sia perchè attraversando la corrente sanguigna possono correggervi alterazioni indottevi da microorganismi patogeni e rendere quindi segnalati servigi in sostituzione forse dell'acido salicilico o salicilati. È bene osservare però a questo proposito che in uno dei casi corredati di necroscopia gli Autori trovarono insieme alle altre lesioni una *degenerazione* grassa del cuore. Gli Autori pensano che anche nella trichinosi, tali composti possono rendere vantaggio o che per lo meno meritano di essere sperimentati in clinica.

Per uso esterno si trovarono pure efficaci somministrati in pomate gli acidi e in soluzione i sali, per combattere forme parassitorie negli animali. Gli Autori raccomandano la somministrazione in mucillaggini gommose e in mestrui abbondanti a dosi refratte per evitare l'azione assai forte di contatto.

In appendice è riassunto un lavoro di Lübbert (*Fortschritte der Med.*, Bd. VI, 1888) su questo medesimo acido ossinaftoico, ove sono dimostrate le azioni antisettiche del composto, le condizioni in cui esse possono esercitarsi. Così, per es., è detto che una soluzione all'1 % di acido ossinaftoico agisce con la massima efficacia in una soluzione acquosa di fosfato di soda. È detto

pure che colonie di stafilococco piogene aureo sono state rese inattive per questo mezzo. E ancora, che iniezioni sottocutanee dell'acido (0,4 di soluz. alcoolica o 0,24 di quella in fosfato di soda nei conigli) non hanno dato fenomeni importanti, mentre la somministrazione del medicamento (a che dose?) insieme al cibo avrebbe dato la morte. In genere questi risultati collimano con quelli degli Autori e questo accordo, per l'avvenire del medicamento che si raccomanda alla pratica vale già qualche cosa!

NOVI.

La cascara segrada e il suo uso contro la stitichezza, del dottore G. W. Farlow (*Boston Med. and Surg. Journ.*, 1887, pag. 402).

L'Autore impiega da 2-3 anni questo medicamento contro la stitichezza con grandi vantaggi. È sopratutto nei casi di stitichezza cronica con disordini uterini o periuterini, come nelle affezioni anali e del retto che agisce con efficacia. Ne ha usato anche durante le gravidanza e dopo il parto.

La cascara sagrada agisce sempre secondo l'Autore con sicurezza; e sovente dopo averne impiegato per qualche settimana le scariche si fanno regolari. Eccita l'appetito e favorisce la digestione. Ha un' azione salutare sulle emorroidi diminuendo la congestione rettale. Il cordiale di cascara ha un gusto aggradevole e s' impiega alla dose di un cucchiaio da caffè sera e mattina.

Sull'antagonismo dei medicamenti, di Sydney Ringer (*Britisch. med. Journ.*, 1887).

L'Autore emette l'idea che se i medicamenti agiscono nelle malattie è per effetto sulla nostra economia contrario a quello che producono le ptomaine e le leucomaine che si sviluppano nelle stesse affezioni. Si sa infatti che questi corpi hanno una azione analoga a quella di certi alcaloidi vegetali, come l'atropina, la muscarina o il curaro.

Rossbach ammette che quando un medicamento ha agito sull'economia se si impiega il suo antagonista, questo non potrà mai oltrepassare l' effetto del primo e produrre dei fenomeni contrari. Così secondo lui l'atropina paralizza i nervi secretori e le cellule della ghiandola sottomascellare, paralisi che si può

vincere colla pilocarpina. Ringer, come altri, è d'opinione contraria ed espone le esperienze fatte su quest' argomento:

Se nel cuore di rana staccato dall'animale si inietta una soluzione di cloruro di calcio, sufficiente per impedire l'azione di una forte eccitazione, e si inietta in seguito una soluzione di cloruro di potassio, si vede riapparire i battiti cardiaci. L'esperienza in maniera opposta riesce egualmente. Si può nelle stesse condizioni dimostrare l'antagonismo della veratrina e del cloruro di potassio.

I sali di potassio e la veratrina impediscono il periodo di riparazione della rivoluzione cardiaca, effetto che la presenza del cloruro di calcio annulla. La veratrina aumenta la contrattilità cardiaca e diminuisce il rilassamento delle sue pareti prolungando la durata della contrazione. Quindi sotto questo punto di vista la veratrina e i sali di potassio sono antagonisti. Infine la veratrina iniettata nel sangue produce irregolarità delle contrazioni cardiache, fenomeno che una dose tossica di un sale potassico fa cessare, rendendo spontanee le contrazioni.

I sali di bario hanno un effetto simile a quello dei sali di calcio, ma sono più attivi. Tuttavia se si inietta un sale di calcio nel sangue l'aggiunta di un sale di bario non produce un effetto più spiccato. Sembra che il primo si sia impadronito dei tessuti ed impedisca l' azione del secondo.

Adunque di due sostanze aventi effetto contrario introdotte nell'economia una distrugge l' effetto dell' altra.

Sulla fenacetina, del dott. Heusner (*Therap. Monath.*, 1888 pag. 103).

La fenacetina somministrata a dosi di 1 gr. ad una persona adulta produce sempre un energico abbassamento di temperatura, che dura da 8-10 ore. Un grammo di fenacetina agisce sulla temperatura corporea come $^1/_2$ gr. antifebbrina e come 2 gr. antipirina. È utile contro l'insonnia da eccessivo lavoro e eccitamento nervoso.

La glicerina per clisteri purgativi, del dott. Anacker (*Deut. med. Wochens.*, n. 37, 1887) e del dott. v. Vainossy (*Wien. med. Presse*, n. 48, 1887).

Anacker ha riconosciuto che l'unico principio attivo del rinomato purgante di Oidtmann è la glicerina. 1,5-2,0 gr. glice-

rina iniettati nel retto producono subito la defecazione. In casi di stitichezza cronica è bene iniettare nel retto 50 goccie di glicerina mediante un piccolo schizzetto che termina ad oliva Il processo non si deve impiegare in caso di ulcerazione rettale. Vainossy ha usato la glicerina come purgativo in 150 casi (persone di ambedue i sessi dai 6-70 anni). Uno schizzetto della capacità di 2 c.c., con un becco di 5 cent. di larghezza, viene riempito di glicerina e vuotato nel retto. L'applicazione è semplice, senza dolore e l'effetto sorprendente.

Intossicazione saturnina per l'uso di carbone, di Troisier (*Gazz. hebd.*, 1887 n. 42).

L'Autore conferma che quella qualità di carbone chiamata « *braise chimique* » può essere causa di avvelenamento saturnino. Esso contiene anche il 6 % di nitrato di piombo. Maneggiando questo carbone si sviluppa una polvere, la quale contiene una quantità notevole di piombo.

Il miele di Trebisonda.

Questo miele è venefico. H. Ross afferma che non esiste a Trebisonda che un solo Rhododendron, il *R. ponticum* che cresce sulle colline; l'*azalea pontica* cresce negli stessi luoghi del Rhododendron. Ross non ha trovato il *Nerium oleander* vicino al Mar Nero. Nel paese si attribuiscono le proprietà tossiche del miele di Trebisonda all'*asalea pontica*, ed infatti nei distretti vicini, ove l'azalea non vi cresce, come a Samsoon, il miele non è venefico. Il miele non tossico della stessa provenienza è raccolto sugli altipiani dell'Armenia, situati sotto la regione del *Rh. ponticum* e *Az. pontica* (*Un Pharm.*, 1888).

Ancora sui neutralizzanti del virus tubercolare. Nota di Giuseppe Sormani (*Estratto dai Rendiconti del Regio Istituto Lombardo di Scienze.* Serie II, Vol. XX, Fasc. XIX).

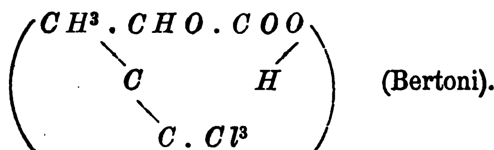
Continuando gli esperimenti sopra i neutralizzanti del virus tubercolare, sui quali ho detto in precedenti comunicazioni (1),

(1) V. *Rendiconti del R. Istituto Lombardo*, Serie II, Vol. XVI (1883); Vol. XVII (1884) e Vol. XVIII (1885).

studiai col metodo seguito nelle precedenti indagini, altre 21 sostanze o reagenti chimici.

E questi furono:

Il bromuro di etile.
Il nitrito di etile.
L'olio di catrame o catramina (1).
L'acqua di catrame.
Il terpinolo.
L'acqua madre di Salsomaggiore.
Il joduro di mercurio.
L'etere etileden-lattato-tricloro-etiledenico



(Bertoni).

L'etere nitroso dell'alcool caprilico ($C^8 H^{17} O N O$) (Bertoni).
L'etere nitroso del dimetil-etil-carbinolo ($C^5 H^{11} O N O$) (Bertoni).
L'etere solforico.
Il cloroformio.
Il tribromofenolo ($C^6 H^2 Br^3 H O$).
L'antipirina.
Il pirrolo (Ciamician) ($C^4 H^4 N H$).
Il jodolo (Ciamician) ($C^4 J^4 N H$).
Il cloridato d'idrossilamina.
Il cloralio canforato.
L'acido tannico.
Il prussiato giallo.
L'olio di anilina.

Per non abusare del prezioso tempo dell'Assemblea, non starò ad esporre i minuti particolari di ogni singolo esperimento, ma bensì verrò tosto a riferire sui risultati, secondo i quali, divido i reattivi in tre serie:

---

(1) Il nuovo prodotto del chimico A. Bertelli di Milano.

1.° Di quelli che neutralizzarono completamente la virulenza del bacillo tubercolare;

2.° Di quelli che semplicemente l'attenuarono;

3.° Di quelli che si mostrarono inerti.

Appartengono alla prima categoria:

la catramina alla dose di 50 a 100 goccie per un grammo di escreato tubercolare ricchissimo di bacilli;

il cloralio canforato alla dose di 55 goccie;

il tribromofenolo, in soluzione alcoolica satura alla dose di mezzo centimetro cubo;

il bromuro di etile alla dose di 30 goccie;

il nitrito di etile alla dose di 25 goccie;

l'etere nitroso del dimetil-etil-carbinolo alla dose di un decimo di centimetro cubo;

l'olio di anilina alla dose di 8 goccie.

Appartengono alla seconda categoria:

il cloroformio e l'etere nitroso dell'alcool caprilico, che riescirono attenuanti alla dose di mezzo centimetro cubo; nonchè l'acqua distillata di catrame di Norvegia, e l'acqua madre di Salsomaggiore, che diedero simile risultato impiegate nella quantità di 10 centimetri cubici.

Alla terza categoria, ossia dei reattivi inefficaci, vanno ascritti il terpinolo, il protojoduro di mercurio, l'etere etileden-lattato-tricloro-etilidenico, l'etere solforico, l'antipirina, il pirrolo, il jodolo, l'idrossilamina, l'acido tannico, il cianuro-ferroso-potassico.

Questi, uniti ai precedenti, sommano a circa 80 composti chimici o farmaceutici, che io ho saggiato cimentandoli contro quel tenace microbo patogeno, che è il bacillo di Koch.

Su 80 corpi appena 21 riuscirono efficaci.

Questi studi sperimentali mi lusingo che possano giovare agli studi clinici sulla cura della tubercolosi, cura che pur troppo non è stata fin'ora trovata, per quauto siasi in questi ultimi anni tante volte spacciata siffatta scoperta.

Questi studi, è vero, non costituiscono che il primo gradino in tale serie di indagini.

Il secondo potrà essere ancora tentato nei laboratori: per provare la tolleranza dell'organismo vivente sui diversi neutralizzanti proposti.

Ma è pure indispensabile che i cultori della terapia tentino di introdurre, per le vie razionali, nell' organismo del tubercoloso quelle sostanze, che gli diano più probabile lusinga di neutralizzare il micidiale schizomicete.

NOTE TERAPEUTICHE

Contro il tremore dei bevoni.

C. Paul raccomanda i bagni elettrici.

Contro l'atonia gastro-intestinale (timpanite).

G. Sée raccomanda: Magnes. Ustae Cretae elutriat, ana 15,00, Rad. Colomb. pulv. 1,00, Vanill. pulv. 0,50. Mezzo cucchiaio prima d'ogni pasto.

Molte volte prescrive anche 5-10 goccie tintura di noce vomica.

Trattamento locale delle varici.

Secondo Kobert: Bar. chlorat. 1,50, Solv. in Aq. dest. agita adde. Lanolin 15,00. Ol. Amygd. 5,00. Da frizionare 3 volte al giorno le vene dilatate.

Contro l'ischiade.

Si raccomanda di avvolgere l'arto nei fiori di zolfo per una notte. La cute deve essere prima ben lavata. Il mattino seguente l'orina manda un acuto odore di H^2S. (*Lancet* 1888).

Trattamento della gonorrea.

B. Jones prescrive nella forma acuta una iniezione di: Extr. Opii 1,2. Glycerini 30,0. Zinc. sulfur. 0,4. Aq. dest. 120,0. Ogni tre ore una iniezione.

Come diuretico finchè l'orina è fortemente acida per aumentare l'acqua: Kal. acet. 15,0. Spir. Ath. nitrosi 15,0. Aquae camphorat. 180,0. Un cucchiaio da tavola ogni ora.

Se si vuole aumentare i componenti solidi dell' orina la belladonna è il diuretico per eccellenza. Nell' albuminuria si può usare la pilocarpina e l'eluterio. Dopo lo stadio subacuto si dà il balsamo di copaive a forti dosi.

Contro il rumore degli orecchi.

Da cause sconosciute R. Ellis (*Brit. Med. Journ.*, 11 febr., pag. 333), loda la tintura di cimifuga. La cimifuga o actaea racemosa appartiene alla specie delle Ranunculacee, Paeoniae, ed è lodata come nervino. La tintura si somministra tre volte al giorno a gr. 1,5 con acqua.

Guaiacolo.

Anche Fräntzel consiglia il guaiacolo invece del creosoto nella tubercolosi polmonale.

VARIETÀ

Vino (ricerche delle materie coloranti che derivano dal carbon fossile).

P. Cazeneuve ha tratto molto vantaggio dall' uso degli ossidi metallici (1886) per riconoscese nei vini le materie coloranti derivate dai carburi del carbon fossile, e sopra questo tema ha dato alla luce un lavoro magistrale, che comprende un metodo generale sicuro e preciso, per svelare e distinguere le fucsine, le sostanze azoiche, solforate, ecc., il quale riposa sopra il modo con cui le sostanze medesime si comportano in ispecie con l'ossido giallo di mercurio, con l' idrato piombico umido, e con l' idrato ferrico gelatinoso.

La materia colorante del vino, che ha qualche relazione con i tannini, è un acido debole, che forma (come è noto) lacche insolubili con una grande quantità di sali metallici; i quali se adoperati in eccesso sciolgono lacche, oppure agiscono sopra le

materie coloranti artificiali. Cazeneuve si è valso degli ossidi, che sono insolubili e deboli basi, che fissano la materia colorante propria del vino, ma non alterano le materie coloranti tratte dal carbon fossile.

Ossido giallo di mercurio. — Quest'ossido ritiene a freddo e a caldo la materia colorante normale del vino, quella della cocciniglia, e le materie coloranti vegetabili; con gr. 0,20 di ossido di mercurio si scolorano completamente 10 c.c. di vino. L'ossido in discorso non trattiene nè a freddo nè a caldo, neppur traccie di solfofucsina: quindi lascia passare nel liquido filtrato questa sostanza, e, massime a caldo, lascia passare in soluzione una serie molto numerosa di materie artificiali, che qui si registrano: rosso B di Bordeaux, sal sodico del derivato solforoccellino, il il rosso porpora, la croceina 3B, il rosso (scalatto) di Biebrich, ponceau R, ponceau B, arancione R, arancione RR, arancione RRR, arancione II, le tropeoline M e II, il giallo I, il giallo solido, il giallo NS e il giallo di binitrofenolo. Questa materie coloranti restano nel liquido, anche se contenuto in debole proporzione. Invece pare che l'ossido giallo di mercurio ritenga una parte delle materie seguenti: arancione I, safranina, crisoidina, crisoina, metileosin, giallo II, rosso NN, rosso I, ponceau RR. Ritiene poi totalmente l'eritrosina, l'eosina J, l' azzurro di metilene, l'azzurro di Coupier, l'azzurro di difenilammina.

Tutti questi saggi, come i seguenti, furono da Cazeneuve praticati con deboli quantità di materie coloranti ($^1/_4$ e meno della quantità necessaria per la colorazione totale del vino) e sono stati fatti adoperando il vino per solvente, e scaldando fino alla ebollizione.

Idrato piombico. — L'idrato posto in opera dall'Autore conteneva 50 per 100 di acqua, e per 10 c.c. di vino ne sono stati presi gr. 20. A freddo assorbe e trattiene la materia colorante naturale del vino agitando per uno o due minuti: a caldo basta condurlo al punto di bollire. Assorbe nello stesso modo le materie coloranti vegetabili e quella della cocciniglia.

L' idrato piombico, al contrario dell'ossido giallo di mercurio, non assorbe la fucsina, che passa nel liquido filtrato. L'Autore ha provato il cloridrato, il solfato, l'acetato, l'ossalato, l'arseniato di rosanilina, acidificando il liquido filtrato per rigenerare

completamente il sale. Lascia passare l'arancione I (con tinta rosa), le tropeoli M e II, la crisoidina, la crisoina, l'arancione II, la metileosina, il giallo solido, il giallo di binitrofenolo, il giallo NS, il giallo I, il ponceau B. Assorbe parzialmente l'eosina J, il giallo II, il rosso I, il ponceau RR.

Al pari dell'ossido di mercurio assorbe totalmente l'azzurro di metilene, l'azzurro Coupier, l'azzurro di definelammina, l'eritrosino; ma, per converso, ritiene il derivato solfoconiugato della fucsina, il rosso B di Bordeaux, il rosso porpora, e il rosso solubile di roccellina.

Idrato ferrico gelatinoso. — Questo ossido contiene 90 per 100 di acqua, e si usa nella proporzione di gr. 10 per 10 c.c. di vino. Si mescola a freddo, e si porta all'ebollizione: il vino naturale è completamente scolorito: l'ossido ferrico ritiene anche la cocciniglia ed i colori vegetabili. Non sono assorbiti, quindi passano nel liquido filtrato, l'aritrosina (che è assorbita da HgO e da PbH^2O^2), i solfoconiugati della fucsina, il rosso B di Bordeau, il rosso solubile, il porpora, il giallo solido. Invece tutte le fucsine (ad eccezione dei loro solfoderivati) sono assorbite.

Saggio A. — A 10 c.c. di vino sono aggiunti 20 centigrammi di ossido giallo di mercurio, si fa bollire, e si filta per doppio filtro:

Il liquido passa senza colore dopo essere stato acidificato . .	1.° Vino puro
	2.° Vino colorato da materie vegetabili, o da cocciniglia
	3.° Vino colorato con eosina o eritrosina (rara).

(Si passa al saggio A').

Il liquido passa colorato senza o con acidificazione	colorato di rosso	1.°	fucsine
			safranine
		2.°	P. azoici rossi
	colorato di giallo	1.°	tropeoline
		2.°	P. azoici gialli
		3.°	nitroderivati.

(Si passa al saggio B).

Saggio A'. — 10 c.c. di vino con 10 gr. di ossido ferrico gelatinoso si portano all'ebollizione:

Il liquido filtra senza colore .	1.° Vino puro 2.° Vino colorato con prodotti vegetabili o con cocciniglia.

(Si passa al saggio A").

Il liquido filtra colorato . . .	1.° Eosina (liquido rosa fluorescente). 2.° Eritrosina (liquido rosa non fluorescente).

Saggio A". — 10 c.c. di vino con 2 gr. di idrato stannoso portato all'ebollizione:

Liquido filtrato . .	senza colore . .	1.° Vino puro. 2.° Vino colorato da prodotti vegetabili.
	colorito	Cocciniglia.

Saggio B. — Vino 10 c.c., perossido di piombo idrato 2 gr., si scalda all'ebollizione:

Il liquido filtra senza colore . .	1.° Vino puro o colorito da prodotti vegetabili. 2.° Fucsine. 3.° P. azoici rossi (che passavano rossi con ossido mercurico).

(Si passa al saggio B').

Il liquido filtra colorito . .	di rosso . .	1.° Safranina. 2.° Tropeoline (con ossido di merc. passa liq. giallo).
	di giallo . .	1.° P. azoici gialli. 2.° Nitroderivati.

(Si passa al saggio C).

Saggio B'. — Il liquido filtrato senza colore è trattato con acido acetico:

Il liquido	rimane senza colore . . .		Vino puro
	volta al rosa, o al rosso, si agita con alcole amilico . .	passa nell'alcole amilico .	Fucsina ordinaria.
		non passa . . .	Solfodifucsina.

(Si passa al saggio B").

Saggio B". — 50 c.c. di vino sono agitati a freddo con 50 gr. di biossido di manganese:

Il liquido filtra	senza colore o giallastro	Fucsina
	giallo-rosa o rosso; si acidula.	Solfodifucsina. (Si tinge la lana all'ebollizione).

(Si passa al saggio B''').

Saggio B'''. — I prodotti azoici sono stati riconosciuti per essere stati assorbiti dell'idrato piombico (saggio B'), che forma con essi lacche insolubili facendo bollire il liquido convenientemente, mentre essi passano nel liquido filtrato, dopo il trattamento con ossido di mercurio (saggio A). Nel liquido acidificato si tingerà la lana all'ebollizione. La lana lavata, compressa ed ancora umida, sarà tinta dall'acido solforico concentrato e puro, e si avranno le colorazioni seguenti:

Rosso-violetto . . .	Roccellina (rosso solubile)
Azzurro-violetto . .	Rosso porpora
Azzurro.	Rossi di Bordeaux
Cremisi	Rossi *ponceaux*
Verde-prato	Scarlatto di Briébrich
Azzurro-indaco. . .	Croceina 3B
Violetto.	Croceina 7B.

(Si passa al saggio C).

Saggio C. — La safranina si distingue nettamente dagli altri colori perchè non è assorbita dall'ossido piombico (Vedasi saggio B). Le tropeoline danno liquido giallo con ossido mercurico, rocso coll'idrato piombico; e si distinguono tra loro, tingendo la lana, spremendola, e facendo agire l'acido solforico puro e concentrato; le colorazioni che compariscono sono le seguenti:

Rosso-fucsina . .	Tropeolina OOO	
	» 1	(Aranciato 1 e 2 Poirier)
	» 2	
Arancione-bruno .	Tropeolina O (crisoina)	
Giallo-arancione .	Tropeolina Y	
Rosso-violetto. . .	Tropeolina OO (aranciato 4 di Poirier)	
Bruno-giallo. . . .	Eliantina (aranciato 3 di Poirier).	

(Si passa al saggio D).

Saggio D. — I prodotti azoici gialli si distinguono dai derivati nitrici in quanto che l'idrato piombico in grande eccesso e al calore dell'ebollizione assorbe i primi (azoici gialli). In generale i derivati nitrici in combinazione sodica resistono di più. Essi tingono la lana; e si potranno comparare le soluzini con soluti tipici. La lana tinta ancora umida con acido solforico farà comparire coloramento:

Bruno-rossastro. con	Crisoidina	Azoici
Bruno . . . . »	Vesuvina (bruno Bismark o di fenilene	Azoici
Gialla, che diviene rosso salmone diluendo, con	Giallo solido	Azoici
Azzurro-verde . . . »	Giallo N	Azoici
Giallo-bruno . . . . »	Giallo NS (binitronaftolsolfoconiugato)	Nitroderivati
Giallo . . . . . . »	Giallo d'oro o di Martius (binitronaftolo).	Nitroderivati

(Si passa al saggio E).

Saggio E. — Questo passaggio serve per l'azzurro di metilene, che è uno dei più usati per il vino. Si ripete il saggio B, la lacca piombica raccolta sopra un filtro e sgocciolata si tratta

sul filtro con qualche centimetro cubico di alcole bollente. Se il liquido passa senza colore, il vino non contiene azzurro di metilene, se passa colorato di azzurre, ne contiene.

Si può confermare il risultnto tingendo la lana col liquido filtrato; seccando la lana, e trattandola con acido solforico; se essa volgerà al verde la presenzn dell' azzurro di metilene è certa. Questa materia colorante si scopre anche se si fa bollire vino da saggiarsi con un poco di cotone fulminante che ne esce tinto di azzurro.

Con questo motodo Cazeneuve assicura che si riesce a riconoscere qualche decimo di milligrammo delle diverse fucsine in un litro di vino, e meno di un centigrammo per litro delle altre sostanze coloranti. Le quantità degli ossidi prescritte possono accrescersi o diminuirsi a seconda delle diverse qualità di vino e dei risultati praticamente verificati.

Si raccomandano le seguenti regole:

1.° Di fare molti saggi con quantità variabili di ossidi un poco maggiori o un poco minori di quelle sopra indicate;

2.° Di assicurarsi sempre che il liquido rosso passato con la filtrazione non volti al verde con l'ammoniaca;

3.° Di verificare o *controllare* la natura della materia colorante con tutte lo reazioni conosciute. (Dal *Supplemento ann. dell'Encic. chimica*, 1887).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME SETTIMO

A

B

C

D

E

F

G

I

J

K

L

M

N

O

R

S

T

U

V

Z

INDICE DEGLI AUTORI

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*
e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica)*

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume VIII della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª *(Annali di Chimica applicata alla Medicina)*.

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1888

MEMORIE ORIGINALI

PRODOTTI ANOMALI IN PARTE VENEFICI
DA ALCUNE URINE PATOLOGICHE
CONSIDERATI IN CORRELAZIONE
COLLA TOSSICOLOGIA E LA DIAGNOSI MEDICA

Memoria di FRANCESCO SELMI (1)

Tre motivi m'indussero a questo studio e furono: primo, per verificare una mia congettura, espressa più volte, od in qualche scritto già pubblicato od a voce dinanzi all'Accademia (2), che cioè nelle malattie infettive, ed in tutte quelle, in cui avviene uno sfacelo interno di qualche principio o plasmatico od istologico, debba succedere eliminazione di prodotti più o meno

(1) I signori Bouchard, Felz ed Erhmann, Pouchet e Villiers, ed altri hanno fatto dal 1882 in poi delle ricerche sulle ptomaine che si trovano nelle urine in diverse malattie; ma nessuno ricorda i lavori di Francesco Selmi pubblicati nel 1880 e che si riferiscono appunto a quelle ptomaine ch'egli denominò *patoamine* perchè si trovano nell'organismo in istato patologico. Quel lavoro di Selmi non è mai stato pubblicato in un giornale scientifico, e perciò crediamo debito nostro di riprodurre l'importante memoria che Francesco Selmi presentò nel 1880 all'*Accademia delle Scienze di Bologna*. (LA DIREZIONE).

(2) Questa *Memoria* fu presentata all'Accademia delle Scienze di Bologna, nella tornata del 16 dicembre 1880, alla quale furono recati alcuni saggi dei cloridrati delle basi volatili estratte da qualche urina patologica.

Nella tornata dell'11 dicembre 1879, l'Autore, parlando della putrefazione dell'albume di ovo, espresse chiaramente la convinzione che

caratteristici, i quali siano un contrassegno di quello stato patologico in cui versa l'infermo; secondo, per riconoscere se tali prodotti ingenerati nel vivo, od alcaloidi o di altra natura, analoghi od identici a quelli che si riscontrano nelle materie animali in putrefazione; terzo, per indagare se, dato l'avveramento del mio supposto, se ne traesse un qualche criterio con cui distinguere la pazzia simulata dalla reale.

Circa al primo e secondo quesito i miei Colleghi rammenteranno le cose da me discorse in proposito, anzi avranno presente, come appunto tornasse gradito ad uno di noi, il chiarissimo prof. Brugnoli, che esaminassi l'urina del compianto nostro presidente l'Illustre Sen. Rizzoli, affine di accertare se conteneva ò no qualche base anomala proveniente da un processo di scomposizione nel sangue, provocata da microrganismi; circa al secondo, ricorderò quanto scrissi ad Armando Robin nel 1878 sulle idee del Pasteur, ponendogli innanzi il quesito, se le malattie indotte da microbi, non riuscissero veramente mortali allorchè per opera di questi esseri prendessero nascimento composti venefici, analoghi ai cadaverici (1); in ordine alla terza quistione mi ristringerò ad accennare, che nacque dal concetto che nelle malattie derivanti dallo stabilirsi di focolai di scomposizione per taluno dei principii immediati, debbano corrispondere prodotti speciali per ciascuna, eliminati per la via renale e che non sussistono nelle urine sane.

---

nelle urine patologiche sarebbersi riscontrati alcaloidi e prodotti della putrefazione nel vivo. — Vedi *Rendiconto* della Sessione dell'Accademia delle Scienze di Bologna, anno accademico 1879-80. Tip. Gamberini e Parmeggiani.

(1) Il me semble assez probable que les vibrions inoculés dévellopent certaines conditions morbifiques qui donnent lieu a un putrefaction dans l'être vivant; il peut se faire que quand l'oeuvre de la decomposition fait naître quelques alcaloides animaux d'une nature toxique, son action s'unisse à celle de l'altération des humeurs et des tissus pour rendre plus graves les conséquences de la maladie au point d'être irrepérablement mortelle; tandis que si l'alcaloide animal resultant est d'une nature inoffensive, alors, manquant de son concours pernicieux, les effets sont moins violents. — *Gazette Médical de Paris.* 21 septembre 1878.

Se bene si considera a quanto ho indicato, risulta manifesto aver io supposto che succedano nel vivo tali alterazioni quali avvengono nel putrefarsi delle materie animali, tanto da potersi formare alcaloidi simili od anche identici alle *ptomaine;* opinione che sostenni durante il dibattimento nel processo per veneficio discusso innanzi alle Assisie di Verona nello scorso febbraio, come appare dallo scritto che pubblicai nel *Bollettino delle Scienze Mediche di Bologna*, vol. IV, serie VI.ª, e che si riproduce in questo volume. Fu quella una affermazione che parve troppo arrischiata, nè dedotta da argomenti di prova i quali la rendessero salda ed accettevole. Senza negare la giustezza di tale osservazione, mi si conceda di rispondere, che la misi innanzi a modo di induzione prossima al vero, e non pretesi mai di attribuirle le caratteristiche di un fatto assicurato. Non avrei però ardito di pronunciarla con una certa franchezza se nella mia mente non si fosse venuto accumulando un numero sufficiente d'indizî, nel corso delle mie indagini sulle putrefazioni, da sembrarmi tanto probabile, che avrebbe ricevuto la conférma necessaria non appena mi fossi accinto ad istituire le esperienze occorrenti con cui dimostrarne la veridicità. E quelle appunto di cui verrò ragionando nella presente *Memoria*, furono intraprese per tale intendimento; dalle medesime si vedrà che le mie previsioni non furono fallaci, almeno per una certa parte.

Avanti però di descriverle premetterò alcuni cenni sul concetto che mi formai in genere sulla putrefazione, concetto che al quale non pretendo di attribuire un gran merito, ma che debbo esporre affinchè meglio si sappiano quali i limiti in cui o la estendo o la restringo.

Putrefazione è una fermentazione speciale delle sostanze proteiche e congeneri, in cui il solfo ed il fosforo organici si svolgono in istato di prodotti volatili, con formazione contemporanea di ammoniaca e di ammine. Come si hanno fermentazioni molteplici, il simile si può ripetere delle putrefazioni. La vecchia idea, che in qualsivoglia maniera di esse si debbano svolgere prodotti fetidi, fu abbandonata giustamente, ed è pure da abbandonare l'altra, che il liquido o mezzo in cui succede il movimento putrefattivo non possa avere altra reazione che l'alcalina o la neutra, onde allorquando diviene acido, quello cessi e gli succeda la fermentazione.

Si hanno putrefazioni comunque i liquidi agiscano sulle carte probatorie, tranne che sono diversi i microbi o fermenti figurati a seconda dell'alcalinità e neutralità e dell'acidità circostanti. Il tuorlo dell'uovo, messo a putrefare in contatto dell'aria, manifesta reazione acida, forse per acidi grassi, ovvero per acido lattico o pel complesso di tutti; ed i prodotti differiscono da quelli dell'uovo che si putrefà nel guscio in cui la reazione si manifesta alcalina. Una vera putrefazione acida fu pure osservata da me e dal dott. Stroppa in una soluzione di albumina, od in termini più precisi nei chiari dell'uovo diluiti in alquanto di acqua, ed osservando certe norme di preparazione e di temperatura.

Se le putrefazioni non avvengono sempre in liquido alcalino neutro, pare anche non potersi affermare in modo assoluto, che siano sempre eccitate per impulso dei microrganismi, come quella osservata dal Guyon in certi ovi, nei quali verificò essere guasto profondamente il contenuto, ossia putrefatto, quantunque vi mancassero i fermenti figurati; fatto che si cercò di spiegare ammettendo che le cellule conservino la vita per un dato tempo quando anche si direbbe estinta. Esse vivendo stentatamente od ammalatamente, manterrebbero od acquisterebbero in tale stato la capacità di operare a guisa di fermenti, come immaginò il Pasteur per rendersi ragione della fermentazione alcolica dei frutti staccati dall'albero e conservati debitamente.

Dunque avremo putrefazione tanto per eccitamento dei microbi, quanto per una attività speciale delle cellule, a cui opino si debbano aggiungere altre cause, cioè, che possa trarre anche origine da qualche fermento solubile o da un'azione di superficie dei complessi organizzati, quali gli aggregati istologici, indotti in condizioni irregolari, od anche da una modificazione morbosa del modo normale di procedere di certe funzioni fisiologiche, le quali, per devlamento nelle assimilazioni e deassimilazioni, diano nascimento a composti o prodotti anomali, taluno de' quali di natura venefica.

L'esistenza di fermenti solubili che abbiano la proprietà di sdoppiare gli albuminoidi come fanno i microbi non fu peranco dimostrata; se non che, nulla opponendosi, si può riputare quasi

certa per quei casi, quantunque rarissimi fino ad ora, nei quali la putrefazione non è accompagnata da fermenti figurati.

Circa poi all'azione di superficie che possa svegliarsi nei tessuti e gruppi, onde acquistino attitudine a scomporre i detti albuminoidi ed altri principii immediati, dirò che tale possibilità può esser desunta dai varii fatti di materiali inorganici ed organici, i quali attraggono e fissano sostanze solubili, talvolta perfino decomponendole, come fanno il carbone, l'ossido di stagno, l'allumina, le fibre tessili, i peli e certe membrane; parecchi dei quali non solo s' impadroniscono delle materie coloranti, delle saline, ecc., ma determinano in queste lo sdoppiamento in sottosali e sali acidi.

In ordine all'operare inconsueto delle funzioni fisiologiche nell' assimilare e deassimilare, le testimonianze abbondano nella storia della patologia; e perchè si possa concedere che ne risultino prodotti tossici, basta supporre che le medesime nel loro operare anormale, si uguaglino a quelle funzioni regolari che si compiono naturalmente in alcuni animali, in cui si vanno ingenerando spontaneamente sostanze nemiche della vita, se non dell'animale stesso che le espelle, agli altri almeno, in cui sono inoculate.

Simile ai fermenti ed altri agenti provocatori della putrefazione si comportano il fosforo e l'acido arsenioso in quantochè aggredendo i principii, plasmatici ed istologici, ne fanno scaturire prodotti uguali od analoghi a parecchi di quelli che risultano dal processo putrefattivo.

Ma comunque le cause ónde è possibile la putrefazione, tanto al di fuori quanto nell' interno degli animali, quella dell' interno non può essere posta in dubbio dopo gli studii del Pasteur sulla flacidezza dei bachi da seta, sul carbonchio dei bovini e sul colera dei polli, ove però la cagione fondamentale sussisterebbe per tutti tre i casi, ed anche in altri che non cito, dall' introdursi di microorganismi negli umori, in cui annidandosi e moltiplicandosi, scomporrebbero alcuni principii immediati rendendoli incapaci di adempiere nell' ufficio che loro spetta nell' intera economia.

Ammesso il processo di putrefazione nel vivo, ne devono derivare prodotti conformi a quelli della putrefazione, tra cui era

da credere principalmente un composto fosforato volatile e neutro ed alcaloidi, come dimostrai nella *Memoria* sulle urine arsenicali, ed accennai in sulla fine della prima *Memoria* sulle urine fosforate; composto ed alcaloidi da rintracciarsi tra le materie di eliminazione e da doversi perciò riscontrare nelle urine degli ammalati per infezione o per isfacelo di qualche principio immediato. Con tale persuasione in animo, procuratemi diverse urine patologiche le sottoposi a quelle esperienze che mi parve potessero condurmi allo scopo prefisso, ed aggiungerò che mi vi accinsi colla fiducia di una buona riuscita.

Se corrispondessero o no alle mie sperienze, si vedrà nello scritto di cui faccio l'esposizione.

La prima urina che esaminai fu quella da una paralisi progressiva; la seconda, da una pneumonite interstiziale e neufrite parenchimatosa cronica; la terza da un ileotifo; la quarta da ileotifo; la quinta da un tetano reumatico.

Urina da paralisi progresciva.

Debbo alla cortesia del chiarissimo prof. Augusto Tamburini, direttore del Frenecomio di Reggio Emilia, se potei ottenere l'urina di uno de' suoi ammalati di paralisi progressiva; egli si compiacque di farla raccogliere e indi di trasmetterla fino al mio laboratorio per le indagini occorrenti.

Venne estratta con somma diligenza col mezzo della siringa dalla vescica e subito mescolata con un volume di alcole assoluto e con un poco di latte di barita, continuando per più giorni fino ad avere un totale di 4 litri. Fu l'egregio dottor Gaetano Riva assistente in detto frenocomio che assunse l'incarico fastidioso, e lo eseguì con tutte le cautele necessarie.

La cura a cui venne sottoposto l'ammalato fu incominciata col bromuro di potassio, coi bagni caldi, colle docciature fredde al corpo e coll'eserina, indi, tralasciati tali medicamenti, non venne somministrato altro rimedio all'infuori del cloralio. L'urina fu raccolta in un tempo dacchè da cinque mesi non gli si somministrava che il cloralio.

Il miscuglio urinoso-alcolico, nel totale di otto litri circa, giunse in ottime condizioni al laboratorio. Occorsero altri 14 litri di alcole assoluto, perchè cessasse di fornire il precipitato.

Separato il liquido dal precipitato baritico, questo fu lavato con alcole di 66° C., e il lavacro fu unito al liquido stesso, poi fu lavato anche con acqua e messo a parte il nuovo lavacro per esaminarlo a tempo debito.

Il liquido alcolico possedeva leggera reazione alcalina; fu distillato fino a che il residuo rimanesse quasi compiutamente acquoso, valendomi del solito apparecchio distillatorio usato per le urine fosforate, con corrente di acido carbonico che in ultimo gorgogliava nell'acido nitrico intiepidito.

L'alcole raccolto nel collettore inazzurriva la carta rossa di tornasole, onde venne neutralizzato col sufficiente di acido cloridrico e ridistillato in corrente di acido carbonico, coll' acido nitrico in fine.

Ebbi per tale maniera:

1.° L'*acido nitrico*, in cui aveva gorgogliato il gas carbonico nella prima *distillazione.*

2.° L'*acido nitrico* in cui ugualmente aveva gorgogliato il gas carbonico nella *ridistillazione.*

3.° L'*alcole ridistillato* dopo che n'era stata saturata l' alcalinità.

4.° Il *residuo acquoso-urinoso* rimasto dalla prima distillazione dell'alcole.

5.° Il *residuo acquoso* rimasto dalla ridistillazione.

6.° Il *precipitato baritico lavato.*

7.° Il *lavacro acquoso del precipato baritico.*

L'angustia grandissima del tempo non concedette che fosse esplorato e studiato ciascuno dei materiali indicati, onde fui costretto di attenermi a quelli su cui premevami di più di volgere le investigazioni, ed incominciai dall'uno e dall'altro acido nitrico.

Se dall' urina si fosse svolto il prodotto fosforato volatile, ognuno di essi avrebbe data la reazione dell'acido fosforico, come avvenne per le urine fosforate ed arsenicali, per l'albumina arsenicale e non per l'urina itterica (1).

---

(1) Vedi *Esame dell'urina di un itterico grave.* Bologna, 1880. Tipografia Gamberini e Parmeggiani.

Furono evaporati separatamente in cassulina di porcellana, dopo aggiuntovi un cristallino di cloruro di sodio; dall'evaporazione ne rimase una materia carbonosa che si distrusse con acqua regia, ed i residui incolori furono ridisciolti nell'acido nitrico.

Assaggiandoli col reattivo molibdico, ambedue ingiallirono immediatamente e forte, poi deposero il solito precipitato cedrino di fosmolibdato, ma più copiosamente il primo che il secondo.

Un terzo dell'alcole ridistillato venne ossidato con vapori nitrosi, evaporato a secco, trattato il residuo con acqua regia fino a distruzione della materia carbonosa, indi esplorato col reattivo molibdico; ne risultò pure una reazione molto gagliarda di acido fosforico; segno esso pure del prodotto fosforato volatile, che rimane in gran parte nel liquido alcolico della ridistillazione.

Dagli effetti ottenuti consegue manifestamente, che l'urina in esame conteneva il principio volatile fosforato, quale avevo riscontrato nelle urine fosforate ed arsenicate, e con ciò le mie congetture ricevettero una prima conferma.

Ciò fatto, fu sottoposto il precipitato baritico, dopo avervi aggiunto dell'acido solforico diluito, all'azione dell'idrogene nascente, per riconoscere se lo fosforasse e con questo fornisse la prova di contenere qualche acido minore del fosforo, o piuttosto una sostanza complessa capace di cedere del metalloide in detta condizione, ed il cui formarsi non era impossibile, dacchè i prodotti fosforati provenienti dall'alterazione della materia cerebrale possono ossidarsi parzialmente prima di giungere alle reni.

Nel fatto però nulla fu trovato, sebbene la reazione tra l'acido solforico con cui era stato ripreso il precipitato baritico o lo zinco continuasse per due giorni, e l'idrogeno sprigionatosi avesse sempre gorgogliato nell'acido nitrico tiepido.

Si passò alle indagini sul residuo acquoso rimasto dalla ridistillazione dell'alcole, ed in cui prevedeva già, che avrei riscontrata una base volatile, ammoniaca od altro che fosse, avendone certezza dalla reazione alcalina dell'alcole della prima distillazione, e dal quantitativo di acido cloridrico occorso per renderlo capace di arrossare lievemente la carta azzurra.

Detto liquido era colorato appena; fu evaporato a blanda temperatura fino presso a secchezza, indi posto sotto campana con idrato di sodio acciò si disseccasse compiutamente e perdesse l'acido cloridrico eccedente.

Debbo avvertire, che durante l'evaporazione sul bagno maria, il liquido si andò colorando e che il residuo seccato sotto la campana, componevasi di un sale cristallino misto con una materia bruniccia ed amorfa, la quale si oscurò di più, durante la disseccazione.

Ciò era indizio di qualche alterazione sovraggiunta pel doppio effetto probabilmente del calore, sebbene temperatissimo, dell'ossigeno atmosferico e fors'anche di quel poco di acido cloridrico in più, che venne poi assorbito dall' idrato alcalino.

Simili imbrunimenti si osservano sempre quando si opera sulle materie cadaveriche e su quelle dell'albumina putrefatta in recipienti chiusi, quando si fa l'estrazione delle ptomaine, o fisse o volatili, e si procede alla loro purificazione.

La materia salina e bruna, ripresa con alcole assoluto, lasciò del sale ammoniaco indisciolto, un'altra parte del quale precipitò dalla soluzione alcoolica con alquanto di materia bruna, allorchè le si mescolarono alcuni volumi di etere. Feltrato il liquido alcoolico-etereo, evaporato fino ad certo punto, e posto il residuo sotto campana con acido solforico e calce viva, ne cristallizzò in aghi un cloridrato, reso pur sempre impuro da sostanza bruna, e che si sciolse colorato, mentre rimase indisciolta una specie di estratto vischioso.

Tentati vari mezzi con cui purificarlo, meglio riuscì quello di sciogljerlo in una liscivia di potassa caustica, aggiungervi dell'etere e distillare; tutta la base volatile passò coll'etere nel collettore. Frattanto, nell'atto in cui si aggiunse l'alcali, si svolse un odore acutissimo di *nicotina*, non perfettamente identico, ma di tale somiglianza da confonderlo facilmente con esso. Veramente si presentò impensato, dacchè il cloridrato quando era stata tolto dalla campana di disseccazione, riuscì inodoro o quasi, mentre i sali di nicotina, sebbene acidi, ne esalano sempre un odore discernibile. Da questo nacque un sospetto remoto, che non si trattasse di nicotina vera, ma di una base analoga, in quel modo che nelle ricerche sul fegato di un avvelenato con

fosforo, io ed il mio primo assistente sig. Cesare Stroppa ci eravamo abbattuti in un'altra base volatile, possedente l'odore della conina ed alcune reazioni in comune, mentre ne differiva per altre.

Trasformata la *pseudonicotina* in cloridrato dalla soluzione eterea, evaporato l'etere e pos'o il sale sotto campana con idrato di sodio, quando venne tolto fuori disseccato, non cadde in piena deliquescenza, ma si vide soltanto ad inumidire, conservando la forma cristallina; mentre il *cloridrato di nicotina* è tanto deliquescente che ad averlo cristallizzato fa d'uopo tenerlo nel vuoto secco. Presone un poco e sciolto in una goccia d'acqua su lastrina di vetro, tornò, evaporando, a cristallizzare; i cristalli erano a ciuffi di aghetti sottilissimi.

Coi reattivi generali si comportò in maniera non uguale di quanto fa la nicotina; col *cloruro di platino* non precipitò neppure dopo un certo tempo, mentre la *nicotina* a $^1/_2$ decimilligr. dà intorbidamento e posatura successiva di qualche cristallo.

Col *bicloruro di mercurio* precipitò in fiocchi bianchi, che rimasero amorfi; mentre la *nicotina* produce un precipitato che ingiallisce e si trasforma in ampi cristalli.

Coll'*ioduro di bismuto e potassio* fornì un precipitato copioso di un bel rosso di cinabro, mentre la *nicotina* ne dà uno giallliccio.

Coll'*acido iodidrico iodurato* precipitò in rosso bruno di mattoni, indi evaporandosi la goccia, il cloridrato si cristallizzò nella sua forma primitiva in mezzo al reattivo bruno, ch'eragli stato aggiunto; mentre la *nicotina* ingenera un precipitato della base iodurata, che cristallizza in lunghe ed ampie lamine di un giallo avana.

Per meglio certificarmi della non identità colla nicotina della base volatile in esame, ne tentai di confronto la reazione di Roussin. Si presero due soluzioni eteree, una della base e l'altra di nicotina, e si stillò in ciascuna $^1/_{100}$ di tintura eterea di iodio. Successe intorbidamento in ambedue e l'iodio libero scomparve; si aggiunse nuova dose della tintura; col tempo, dalla soluzione di nicotina si deposero i noti cristalli indicati da Roussin, mentre da quelli della base si depose un precipitato bruno che non si cristallizzò.

Venuto in sospetto che si trattasse di una base fosforata, ne tentai la prova: ma rimastomi non più di due milligr. del cloridrato, da quello che era stato tenuto a parte per altre osservazioni, non mi fu concesso con quantità tanto esigua di assicurarmi se o no conteneva del fosforo.

Dimostrato in maniera assoluta la diversità tra le basi dell' urina e la nicotina, passai a riconoscere se possedesse azione venefica e quale. L' esperienza fisiologica fu eseguita dal detto mio egregio assistente; nel *Documento A* sono riferiti i dati che egli ne raccolse.

Dalla distillazione prima dell' alcole era rimasto un residuo urinoso-acquoso che possedeva lieve reazione acida. L'alcalizzai con acqua di barita e l'esaurii con etere, il quale si colorò di giallo bruniccio e ne acquistò reazione alcalina. Dibattei l'etere con acqua inacidita dall' acido cloridrico, separai i due liquidi, evaporai blandemente la soluzione acquosa fino a forte concentrazione, indi lo misi a seccare sotto campana con acido solforico e soda. Ne rimase una materia bruna con frammezzo un sale cristallizzato, che si sciolse nell'acqua con parte della detta materia. Provato con soluzione di soda svolse un forte odore di conina, onde, trattandosi di una base volatile, fu purificato, aggiungendo potassa ed etere e distillando. La base passò coll'etere, a cui aggiunsi qualche goccia di soluzione eterea di acido cloridrico per indi collocare il residuo salino sotto campana con soda. Ne rimase un sale bianco e cristallino, che esalava odore di conina, e che in soluzione concentrata: col *tannino* precipitò immediatamente.

Coll'*acido iodidrico iodurato* precipitò in bruno senza cristallizzare.

Col *percloruro di platino* precipitò pure nell'istante deponendo ottaedri di un giallo pallido, parte uniti a catene e parte a croci ed a stelle. Lasciato a disseccare, i cristalli ridisciogli evansi parzialmente nel liquido.

Col *cloruro d'oro* diede un precipitato amorfo, che a poco a poco si trasformò in cristalli gialli di ottaedri aggruppati e componenti una specie di arnioni.

Coll'*ioduro di potassio e bismuto* precipitò in rosso di minio.

Sperimentatolo di nuovo in soluzione allungata, si comportò

col *tannino* e coll' *acido iodidrico ioduráto* nel modo già esposto; non precipitò coi *cloruri di platino* e di *oro;* se non che a poco a poco diede col primo cristalli esadodecaedri, e col secondo lunghe e large lamine tagliate ad angolo retto.

Col *bicloruro di mercurio* s'intorbidò leggerissimamente, poi evaporando cristallizzò in lunghe lamine disposte parte in fasci e parte sparsamente.

Coll' *acido picrico* non precipitò, ma per evaporazione depose larghi cristalli in lamine.

Fatta cadere una goccia del cloridrato su lastrina di vetro e lasciata ad evaporazione spontanea, il sale rimase in cristalli incolori, ora imbricati come le spine di un pesce, ora con forme svariate derivanti dall'ottaedro.

Se facciasi il confronto delle reazioni fornite da questa base con quelle ottenute da me e da Stroppa dalla *fosfina* a odore di *conina* che estraemmo dal fegato di un avvelenato con fosforo, e con quelle della *conina vegetale*, e che registrammo nella *Memoria* da noi presentata il 20 maggio dell' anno presente a quest'Accademia, si vedrà che vi passano tali differenze che i tre alcaloidi risultano diversi l'uno dall'altro.

Sebbene la quantità del cloridrato rimastami fosse di 7 milligr. all' incirca, e quindi mi sembrasse troppo esigua per tentarne un' esperienza fisiologica, nondimeno volli pure eseguirla per verificare se, quantunque non producesse avvelenamento mortale, nondimeno arrecasse qualche disturbo nella rana, tale da fare presupporre che in dose maggiore sarebbe riuscita deleteria. Quali i sintomi ottenuti appaiono nel *Documento B,* in cui vennero descritti dal dott. Stroppa.

Le osservazioni chimiche e fisiologiche, fatte sulla base volatile somigliante alla nicotina, furono esposte nel Congresso Freniatrico tenuto in Reggio dell' Emilia nella tornata del 27 del settembre scorso. Fu chiesto da qualcuno se per caso l'ammalato non avesse l' abitudine di fumare, onde la base trovata nell'urina derivasse da nicotina del tabacco, modificata durante la circolazione e indi eliminata. Risposi che in primo luogo mi era accertato che il detto infermo non aveva punto l' abitudine del fumare; in secondo luogo feci anche riflettere, che la notevole proporzione di 70 milligr. del cloridrato ottenuto dai 4 litri del-

l'urina sarebbe sempre stata superiore grandemente a quella proporzione di nicotina che si venisse introducendo col fumare, per quanto la quantità di tabacco consumata in 24 ore.

Avendo poi ricavata l'altra base volatile che somiglia alla conina, potrebbesi anche rispetto ad essa far domanda, se non derivasse o per assorbimento dell'applicazione esterna di cataplasmi di cicuta, o per uso interno di tintura, ecc. Ma ciò non può essere, avendo già dichiarato in principio che l'unico medicamento somministrato era il cloralio.

Siccome il noto infermo continuò a mantenersi in vita anche dopo le esperienze indicate, mi volsi in sulla metà dell'ottobre al chiarissimo sig. prof. Tamburini e all'egregio suo assistente sig. Riva pregandoli di farmi nuova raccolta dell'umore urinoso. Ne ricevetti infatti un'altra quantità di litri 3,300, che era stata pure estratta per mezzo della siringa e indi subito mescolata con un volume eguale di alcole assoluto. Fu su di questa che intrapresi le indagini di cui ora terrò parola, e dalle quali, come si vedrà, ottenni risultati diversi da quelli dell'urina antecedente.

Il processo seguito non differì punto da quello che descrissi di sopra. Ne ebbi due basi, l'una e l'altra volatili, la prima dal distillato alcoolico, e la seconda dal residuo urinoso-acquoso. Tanto nella distillazione dell'alcole, quanto nella ridistillazione, apparve il prodotto fosforato volatile e neutro, e piuttosto copioso, come risultò dalle ricerche fattene nell'acido nitrico in cui aveva gorgogliato la corrente di acido carbonico che attraversò le due storte durante il processo distillatorio.

Il residuo acquoso della ridistillazione dell'alcole lasciò una quantità notevole di cloridrato, il quale constava per la massima parte di sale ammoniaco. Ripreso con alcole assoluto affine di lasciare indisciolto il sale ammoniaco, resa incolora con carbone animale la soluzione alcoolica, evaporato l'alcole, ridisciolto il residuo in alcole e trattato con quattro volumi di etere, ne ottenni separato quel poco di sale ammoniaco che si era disciolto nel liquido alcoolico. Dopo feltrazione ed evaporazione del solvente, ne rimase un cloridrato deliquescente, cristallizzato a dendriti, perfettamente incoloro, e del peso totale di 33 milligrammi. Con una parte di questi, in soluzione concentrata, feci

le esperienze seguenti coi reattivi: il *tannino* diede intorbidamento bianco; l'*acido iodidrico iodurato* precipitò in bruno, ed il precipitato si convertì in cristalli a foglie di felce, di un giallo bruno per trasparenza e della lucidezza dell' iodio.

Il *cloruro di platino* v'indusse lentamente dei cristalli ottaedrici, inserti l'uno nell'altro, in modo da formare croci e stelle.

Il *cloruro d' oro* fece nascere un' intorbidamento che scomparve subito, a cui, dopo pochi minuti, successero cristalli della forma di quelli che aveva prodotto il cloruro di platino.

Il *bicloruro di mercurio*, l'*acido picrico* e il *fosfotunstato*, non manifestarono reazioni.

L'*ioduro di bismuto* e *potassio* diede un precipitato colore di minio permanente.

Il *reattivo* di Nessler ne svolse odore di pesce fracido precipitando in giallo.

Questa base volatile era dunque molto diversa da quella di odore nicotinico che ricavai, operando nello stesso modo, dalla urina di circa due mesi prima, del medesimo mentecatto. Oltre di che si dimostrò quasi priva di azione fisiologica, iniettata che fu nella dose di 21 milligr. in una piccola rana, come dal (*Documento C*), mentre la base nicotinica, erasi dimostrata altamente venefica, nella proporzione di solo 7 milligr.

Un' altra base pure volatile potei estrarre trattando con un poco d' idrato di bario e con etere, il residuo urinoso-acquoso dalla prima distillazione dell' alcole.

Per evaporazione dell'etere, dopo aggiuntovi il necessario di acido cloridrico, n'ebbi un residuo, che si ridisciolse per intero nell'alcole assoluto e che decolorai col carbone animale. La soluzione alcolica feltrata non s' intorbidò punto aggiungendovi quattro volumi di etere, segno manifesto di mancanza assoluta di sale ammoniaco. Evaporando il liquido alcolico etereo ne risultò un bellissimo cloridrato bianco, cristallizzato in lunghi aghi, gran parte dei quali era disposta a modo di un disco raggiato cogli aghi che partivano da un centro come segue:

Stando all'aria incominciò in breve a cadere in deliquescenza: dopo seccamento sotto campana con soda ed acido solforico pesava 71 milligr. Disciolti ne 5 a 6 milligr. in un poco d' acqua, di guisa che la soluzione fosse discretamente concentrata, reagì come segue:

Tannino: nulla nel primo istante, quasi subito s'intorbida, l'intorbidamento cresce col tempo e rimane stabile.

Acido iodidrico iodurato: precipitato alquanto scarso con posatura di dischetti giallo-bruni, solidi, pei quali non potei determinare con ingrandimento di 600 diam., se avessero forma cristallina.

Cloruro di platino: precipitato in cristalli dodecaedrici isolati che si formano con lentezza.

Cloruro d'oro, bicloruro di mercurio e *fosfofungstato:* verun precipitato e neppur formazione successiva di cristalli.

Acido picrico: non avviene precipitato: col tempo si depongono cristalli gialli prismatici, lunghi, qualcuno breve e disposti in fasci.

Ioduro di bismuto e *potassio:* verun precipitato; dopo tre ore si formarono lunghi prismi piramidati che paiono incolori.

R. di Nessler: precipitato in giallo canario, che a poco a poco sbiadisce e diminuisce fino a rimanere scolorito. Pel contatto del reattivo si svolse un odore che si accostava a quello dell'ammoniaca, sebbene fosse diverso.

Presine 30 milligr., furono iniettati in una piccola rana senza che si manifestassero effetti venefici. (*Documento D*).

Allorquando il dott. Riva estrasse colla siringa l'urina per la seconda ricerca, ebbe cura col dott. Trebbi di esaminarla col microscopio per osservare se contenesse qualche fermento figurato; ma non ne videro mai il più che menomo indizio. Usò per l'estrazione tutte le cautele che sono indispensabili in tal caso, cioè tenne la cannula immersa nell'alcole puro, eppoi avanti di introdurla la lasciò nell'acqua distillata e bollita, così facendo per ciascuna operazione.

È notevole nell'esame dell'urina dalla paralisi progressiva, che in quella del periodo precedente si riscontrassero una base di odore nicotinico e venefica, ed un'altra di coninico; che ambedue scomparissero col susseguire della malattia e fossero surrogate da altre due, delle quali una di odore trimetilamminico o di pesce fracido, e l'altra di odore ammoniacale, ambedue non venefiche, cioè la prima in dose di 21 milligr. e la seconda in dose di 30 milligr.

Urina da pneumonite interstiziale.

Quest'urina mi venne fornita dai chiar.^{mo} mio collega il professor Murri, e raccolta dal suo egregio assistente sig. dottor Ramlot. Abbondava di albumina; era in totale del volume di 2830 c.c.; fu mescolata con egual volume di alcole per conservarla di mano in mano che venne recata in laboratorio.

Fu fatta una prima indagine con meno di metà del totale, cioè con 1330 c.c.; possedeva forte reazione acida. Si noti che per la prima indagine presi anche la prima che mi fu portata. Trattata al solito modo con idrato di barite il miscuglio urinoso-alcolico, e distillato questo in corrente di acido carbonico, non ottenni la reazione del fosforo dall'acido nitrico in cui il gas fu indotto a gorgogliare. L'alcole distillato possedeva leggera reazione acida per cui lo sovrasturai con carbonato di soda e lo ridistillai.

Il ridistillato possedeva reazione alcalina, che fu estinta con acido cloridrico, ripetendo poi la distillazione per ottenere il cloridrato della base volatile.

Ne rimase un sale bianco, che era un misto di cloruro di ammonio, e del cloridrato di una base volatile. Fatta la separazione dei due sali col mezzo di alcole assoluto e di etere, quello della base volatile rimase in cristalli dendritici dalla evaporazione del solvente alcoolico-etereo. Mi diede reazioni che qui non descrivo, perchè pienamente conformi a quelle che risultarono dalla stessa base ricavata dall'altra porzione di urina portatami più tardi, che era in volume di 1 litro e mezzo, e sui prodotti della quale estesi di più le mie indagini come verrò raccontando. L'urina portata più tardi possedeva debole reazione alcalina, in opposto adunque della prima che era acida. Trattata nel solito modo, l' alcole distillato manifestò pure la detta reazione, mentre l' acido carbonico trasportò nell' acido nitrico una lieve proporzione di prodotto fosforato volatile.

Saturata con acido cloridrico l'alcalinità del distillato, ed essendo proceduto alla ridistillazione, questa volta l'acido carbonico non trasse con sè verun composto fosforato volatile, dacchè

l'acido nitrico in cui andò gorgogliando non ne fece palese neppure una traccia.

Il residuo della ridistillazione conteneva molto sale ammoniaco ed era gialliccio. Evaporato il liquido, ripresi il residuo con alcole assoluto, il quale si colorì di gialliccio, ma che divenne perfettamente scolorito bollendolo con carbone animale. Con quattro volumi di etere fu precipitato quel tanto di sale ammoniaco che si era disciolto col cloridrato dell' altra base; ottenni dalla soluzione alcolicoeterea, un sale molto deliquescente, che cristallizzava a modo di dendriti brevi, disposti come a piccole callotte, ma che per evaporazione lenta si deponeva in lunghi cristalli aghiformi. Avendolo pesato dopo che era stato sotto campana con idrato sodico ed acido solforico, si ragguagliò in complesso a 119 milligr. In soluzione concentrata si comportò come segue:

Col *tannino* s'intorbidò leggermente.

Col *cloruro di platino* precipitò in cristalli a croce, di un giallo pallido, e nel giorno seguente la goccia tutta era secca e cristallizzata.

Col *cloruro d' oro* non diede precipitato; nel giorno appresso aveva deposto lunghi cristalli quadriangolari di un bel giallo.

Coll' *acido iodidrico iodurato* depose cristalli bruni in lamine unite a due pel lungo. Lasciata la goccia sotto vetrino, nel giorno susseguente i cristalli si erano modificati disponendosi in lunghi dentriti bruni.

Col *bicloruro di mercurio* nè precipitò nè cristallizzò.

Coll'*acido picrico* nulla fece in principio, poscia depose lunghi prismi di base quadrata e di un bel giallo che andarono crescendo in breve.

Coll' *ioduro di bismuto e potassio* fornì con precipitato cinabrino piuttosto scarso che non si guastò col tempo.

Col *fosfotungstato* non precipitò: la goccia nel giorno dopo erasi convertita in un dischietto bianco caseoso.

Col *reattivo* di Nessler precipitò in rossigno, svolgendo odore speciale di pesce fracido.

Sperimentata su rana in dose di 30 milligr. si dimostrò fortemente venefico come dal *Documento E.*

Il residuo urinoso dal primo distillato alcoolico, alcalizzato con barite e trattato coll'etere mi diede una seconda base volatile, diversa dalla precedente. La sottrassi dall'etere mediante acqua cloridrica: evaporata questa, ridisciolto in alcole il cloridrato rimastone e scolorato con carbone animale il liquido alcoolico, finii per ottenere un bel sale perfettamente bianco, in cristallini ottaedrici, che cadevano in deliquescenza lentamente, ed in nessuno dei quali si scorgeva la forma dendritica.

Seccato sotto campana con soda ed acido solforico, risultò del peso di 115 milligr. Coi reattivi diede gli effetti che sto per descrivere:

Intorbidò fortemente col *tannino*. Precipitò in piccoli ottaedri, parte dei quali a croce ed a rosa col *cloruro* di platino.

S'intorbidò in giallo pallido col *cloruro d'oro*; la goccia seccandosi lasciò un dischetto di cristalli tabulari e sottili, gialli, disposti a dendriti.

Non precipitò nè formò cristalli col *bicloruro di mercurio.*

Precipitò copiosamente in giallo coll'*acido picrico*; il precipitato, dopo un certo tempo, si era convertito in cristalli frangiati.

Non diede precipitato nè intorbidamento successivo col *fosfotungstato.*

Precipitò in bruno coll'*acido iodridico ioduralo*, senza che in appresso apparissero de' cristalli.

Precipitò in giallo pallido copioso coll'*ioduro di bismuto e potassio*; il precipitato si raccolse a poco a poco in fiocchi di un giallo di ruggine.

Diede un precipitato di colore giallo sbiadito col *reattivo* di Nessler, svolgendo un odore intermedio tra quello della trimetillamina e quello dell'ammoniaca. Si dimostrò venefico in alto grado, con fenomeni speciali, poichè bastarono 16 milligrammi, del cloridrato per produrre i sintomi dell'avvelenamento e la morte della rana dopo un certo numero di ore; come dal *Documento F.*

L'ammalato, da cui l'urina che fornì le due basi descritte, morì il 23 dell'ottobre, poichè s'andò aggravando in breve non ostante le cure prestategli; si manifestarono specialmente gravi

disordini negli apparecchi della circolazione e della respirazione, stabilendosi una endema generale, con versamento pleuritico a sinistra, aumento continuo di affanno e di debolezza cardiaca, a cui poscia si accompagnò il subdelirio. Le sostanze somministrategli durante la cura furono acidi vegetali, decotti di china, ipecacuana con arnica, vino e cognac muschiato e pilocarpina, collo scopo di combattere i diversi sintomi che si presentarono di mano in mano.

Il trovamento delle due basi volatili, lo sviluppo del principio fosforato neutro, e l'albumina di cui era ricco l'umore urinoso furono contrassegni indubitati della decomposizione continua e profonda dei principii immediati, eccitata e mantenuta dalla condizione patologica accennata in addietro; condizione la quale fu probabilmente resa peggiore da un vecchio fondo scorbutico, che pure fu combattuto coi rimedi opportuni.

Urina dall'ileo-tifo *(Donna).*

Fu raccolta per un numero consecutivo di molti giorni, quindi l'ebbi in quantità ragguardevole; se non che per le indagini prefissemi da mettere in confronto con quelle istituite sull'urina della pneumonite interstiziale, mi restrinsi per questa prima volta ad operare sulla quantità di un litro e mezzo.

Il processo seguito fu quel medesimo che adottai in addietro, per cui, tralasciandone qualunque descrizione, dirò che si svolse il principio fosforato volatile durante la distillazione e la ridistillazione dell'alcool, e che dall'alcole ridistillato dopo la neutralizzazione dell'alcalinità coll'acido cloridrico, mi rimase del sale ammoniaco e con esso il *cloridrato* di una base che ebbi perfettamente scolorito e cristallizzato. Era deliquescentissimo ed esalava odore molto spiacevole di pesce fracido. Seccato sotto campana con acido solforico e soda rimase nella quantità di 42 milligrammi. Circa alle sue reazioni si comportò come sto per dire:

Dapprima non intorbidò col *tannino,* ma dopo pochi momenti la goccia incominciò a perdere la limpidezza e divenne tutta opalina.

Coll'*acido iodidrico iodurato* precipitò in rosso bruno; scorsi pochi minuti si formarono numerosi cristalli, lucidi, di un grigio d'acciaio, parte a rombi grandi e quasi ovali, disposti o a croce o a ventaglio, con altri più piccoli ed arboscerenti. Mentre li esaminava col microscopio vidi che trasparivano di un bel rosso di rubino, con tendenza a mutare di colore, onde a capo di 10 minuti circa avevano volto ad un grigio verdognolo, ed in ultimo ad un grigio di ghisa.

Col *cloruro di platino* diede cristallini ottaedrici, parte dei quali disposti a croce.

Col *cloruro d'oro* precipitò immediatamente in giallo: i cristalli erano piccolissimi, parevano ottaedrici, uniti in modo da formare lunghi bastoncelli, disposti variamente a dendriti, a croci ed a stelle.

Non fornì precipitati col *bicloruro di mercurio*, coll' *acido picrico* e col *fosfotungstato.*

Coll' *ioduro di bismuto e potassio* produsse un bel rosso di minio in forma di precipitato che andò sbiadendo alquanto.

Ne furono presi 32 milligr. i quali iniettati in una rana piuttosto grossa e vivace non produssero che lievi alterazioni come dal *Documento G.*

Dal residuo urinoso che rimase dalla prima distillazione dell'alcole, dopo alcalizzamento, l'etere estrasse un'altra base volatile, il cui cloridrato, fatto sciogliere in alcole e decolorato con carbone animale, posto sotto campana con *acido solforico* e *soda*, cristallizzò dall'alcole in lunghi aghi trasparenti, dall'acqua in ottaedri, nella quantità totale di 95 milligr., un po' meno deliquescenti dei cristalli del cloridrato precedente. L'odore era ammoniacale. Eccone le reazioni:

Tannino: precipitato bianco copioso.

Acido iodidrico iodurato: precipitato bruno che non cristallizzò.

Cloruro di platino: ottaedrini inserti a bastoncelli disposti a croce, e che stando sotto vetrino per due giorni si erano appianati a modo di piccole placche.

Cloruro d' oro: precipitato immediato granuloso, giallo pallido che non assume forma cristallina.

Bicloruro di mercurio: precipitato bianco granuloso che pure non cristallizzò.

Acido picrico: precipitato giallo granuloso e non cristallizzabile come i due precedenti.

Ioduro di bismuto e potassio: precipitato aranciato che divenne rosso e non isvanì.

Fosfotungstato: precipitato bianco immediato, amorfo.

Sperimentato in quantità di 30 milligr., con una rana si mostrò venefico come dal *Documento H.*

Questa urina, mi fu somministrata dall'egregio dott. Felletti' assistente alla Clinica del prof. Murri, e raccolta nel periodo susseguente all'ileo-tifo, quando cioè si manifestò una febbre pervicace che resisteva alla cura. L'ammalata era una donna. Le furono amministrati una volta 5 gr. di salicilato di soda, solfato di chinina continuamente ed anche durante il raccogliere dalle urine, più, qualche eccitante. È notevole che non riscontrassi la chinina tra le basi ottenute. Avendo replicate le operazioni sul rimanente delle urine di essa donna, che in complesso misuravano 4530 c.c. ed ossidato con vapori nitrosi l'alcole ridistillato, poi raccolto il precipitato fosfomolibdico, tanto dall'acido nitrico in cui aveva gorgogliato l'acido carbonico nel tempo della prima distillazione dell'alcole, quanto dell'alcole ridistillato dopo averlo ossidato con vapori nitrosi, n'ebbi il totale di milligr. 4, 2. Non potendo, per la proporzione esigua del precipitato, ridiscioglierlo in ammoniaca, precipitarlo con acido cloridrico, ecc, mi restrinsi a lavarlo su doppio faltrino con acido nitrico a cui aveva aggiunto del reattivo molibdico, e poscia a seccare tra carta bibula e sotto pressione i due feltrini, e indi dedurre il peso del precipitato, tenendo per tara il feltrino vuoto.

Urina dall'ileo-tifo *(Uomo).*

La quantità di urina sottoposta alle operazioni corrispondeva ad 1 litro e mezzo. L'*acido nitrico* in cui gorgogliò l'anidride carbonica durante la distillazione dell'alcole, diede reazione di fosforo piuttosto scarsa, in confronto di quanto ottenni dalle

urine esaminate in precedenza; lo stesso si ripeta per la ridistillazione.

Il cloridrato della base volatile rimasto dalla ridistillazione dell'alcole, neutralizzato coll'acido cloridrico, separato dal sale l'ammoniaco col mezzo consueto, rimase bianco, cristallizzabile, deliquescente, con odore di pesce fracido: reagì come segue:

Col *tannino*: lievissimo intorbidamento che crebbe alquanto col tempo.

Coll'*acido iodridico iodurato*: precipitazione di goccioline che tosto si convertirono in laminette sottili e brune, unite a due e disposte variamente che durarono a lungo.

Col *cloruro di platino*: precipitazione immediata in piccoli dadecaedri con apparenza di base rombica, parte uniti in quattro a modo di croce, ed anche a cinque ed a sei; pochi in croce di braccia lunghe.

Col *cloruro d'oro*: non apparve precipitato, ma dopo 10 minusi s'incominciarono a formare cristalli in sull'orlo, che erano lunghi prismi gialli e tavole quadrangolari.

Col *bicloruro di mercurio*: non apparve precipitato.

Coll'*acido picrico*: nulla nel primo istante; scorsi dieci minuti si erano deposti ben prismi lunghi e gialli, che a poco a poco divennero lunghissimi e disposti come raggi che partono da un centro.

Coll'*ioduro di bismuto e potassio*: precipitato stabile di un rosso di minio.

Col *fosfotungstato*: verun precipitato; nel giorno seguente il dischietto si era fatto latteo.

Col *reattivo* di Nessler: precipitato giallo chiaro che poi volse al rosso di mattoni sbiadito.

La quantità totale del cloridrato, ch'era neutro e scolorito, fu di circa 30 milligr., 25 dei quali furono sperimentati sopra una rana, come dal *Documento I*; proporzione in cui non si dimostrò venefico.

Nell'estrazione del residuo urinoso, fatta al solito coll'etere, non altro ottenni che una base fissa, la quale pei caratteri fisici e pel comportamento coi reattivi dimostrò che era chinina. Non

era accompagnata che una traccia di base volatile, dell'odore di pesce fracido, forse un residuo di quella che passò coll'alcole nella prima distillazione. L'urina fornitami pure dal dott. Felletti, proveniva da un uomo ammalato d'ileo-tifo, e curato con benzoato e salicilato di soda e con solfato di chinina.

Urina da tetano reumatico.

Debbo alla cortesia del chiar.mo collega il prof. Loreta quest'urina ch'egli si diede premura di far raccogliere con speciali diligenze; da un uomo preso da tetano reumatico, e nel tempo in cui si avvicendarono violenti convulsioni tetaniche. La quantità posta a distillare in una prima operazione, cioè poco dopo che tutta l'urina era stata unita in un solo bottiglione con aggiunta di un volume di alcole assoluto, si ragguaglio a 1325 c.c. L'acido nitrico in cui gorgogliò l'anidride carbonica, durante la prima distillazione dell'alcole, e ridistillazione, diedero la reazione del fosforo.

Il cloridrato della base volatile contenuta nell'alcole distillato, fu in quantità scarsa, non oltre a 6 milligrammi. Riuscì scolorito, e cristallizzò in dendriti. Durante l'evaporazione della soluzione etereo-alcolica in cui era contenuto, depose una materia incolora, insolubile nell'acqua e sulubile nell'alcole. Cristallizzò in dendriti ed era deliquescente. Svolse con un alcali un odore acuto di conina.

Col *tannino:* s'intorbidò fortemente.

Coll'*acido iodridico iodurato:* precipitò in bruno, ma non cristallizzò.

Col *cloruro di platino:* precipitò a poco in dodecaedri isolati.

Col *cloruro d'oro:* non precipitò.

Coll'*acido picrico:* non precipitò: la goccia per evaporazione spontanea depose grossi cristalli gialli, di forma ottaedrica.

Col *bicloruro di mercurio:* non precipitò; poscia evaporando, si depose un sale in prismetti brevi.

Coll'*ioduro di bismuto e potassio:* non precipitò, ma dopo breve tempo formò cristalli aghiformi.

Col *reattivo* di Nessler: precipitò in giallo pallido sprigionando l'odore di conina.

Fu tentata un'esperienza su piccola rana, colla tenue quantità del cloridrato rimastomi, se non che con quel pochissimo non si ottennero effetti apprezzabili per concludere se la base fosse o no venefica, quatunque l'odore coninico lo facesse presumere non senza buon fondamento. Vedi *Documento K.*

Un'altra base risultò dal residuo urinoso, che dopo alcalizzamento, fu dibattuto con etere. Il suo cloridrato era molto deliquescente, ma sotto campana con acido solforico e soda, cristallizzò. Possedeva odore di pesce fracido.

Col *tannino* intorbidò fortemente.

Coll' *acido iodidrico iodurato:* precipitò in gocciole che non cristallizzarono.

Col *cloruro di platino:* depose da prima vari ottaedrini, indi cadde tutto quanto in deliquescenza.

Col *cloruro d' oro:* diede un lieve intorbidamento, poscia si formarono bellissimi cristalli aghiformi, lunghi ed arborescenti.

Col *bicloruro di mercurio:* non precipitò ma col tempo fornì belle lamine sottili, lunghe, arborescenti.

Coll' *acido picrico:* produsse un intorbidamento leggiero, con successiva e tarda formazione di cristalli gialli in lamine ovali lunghe, disposte variamente.

Coll'*ioduro di bismuto e potassio:* precipitò in rosso aranciato.

Nulla col *fosfotungs'ato.*

Col *reattivo* di Nessler diede un precipitato giallo cedrino che non mutò.

Il cloridrato in totale era di 28 milligrammi. Ne furono sperimentati 25 sopra una rana, senza effetti di avvelenamento, come dal *Documento L.*

Siccome mi premeva di verificare se la base coninica a questa seconda, provate in dosi maggiori sulla rana producessero effetti deleterii, perciò ripresi tutta l'urina rimastami, che era in quantità di 6710 c.c., ed operai con essa al solito. Con maraviglia non ebbi più la base a odore di conina, ma, in ricambio un'altra base di odore metilamminico, la cui soluzione (ridotta in cloridrato) nell'evaporare depose un poco di materia vischiosa e gialliccia, e poi fornì un cloridrato cristallizzato. Questo fatto mi recò maraviglia, dacchè l'urina era stata mescolata fino da

principio con un volume di alcole assoluto, identica alla prima su cui aveva proceduto, nè erano passati più di dieci giorni, da un' operazione all' altra. Ambedue erano state alcalizzate colla barita nell' atto di sottoporle a distillazione; dunque il mutamento non potè derivare da un' azione provocata dalla terra alcalina; come nemmanco da temperatura ambiente molto elevata, correndo la stagione invernale. L' opposto erami avvenuto per l'urina dalla pneumonite interstiziale, sebbene fosse interceduta una maggiore distanza dalla prima operazione alla seconda, cioè l' intervallo di 30 giorni almeno, ed in istagione più mite.

Siccome la reazione pel fosforo che risultò dall' acido nitrico in cui aveva gorgogliato l'acido carbonico durante la prima distillazione, in questa seconda operazione, apparve gagliarda; perciò ossidai con vapori nitrosi tutto l'alcole ridistillato, da cui insieme col precipitato dall' acido nitrico, ebbi un totale di fosfomolibdato, che si ragguagliò a milligrammi 9, 4. Se si confronta col quantitativo ricavato in modo uguale pel caso della donna ammalata d' ileo-tifo, si vedrà che nel tetano il prodotto fosforato volatile fu oltre a quattro volte tanto. È un fatto che mi sembra degno di tenerne nota.

Considerazioni.

Le indagini istituite fino a questo punto sulle urine patologiche corrispondono soltanto ad un primo stadio di una ricerca generale dai prodotti anomali che vi si possono riscontrare, oltre a quelli precedentemente osservati da altri chimici. Mi restrinsi per ora a questo limite, dacchè i risultati ottenuti mi parvero importanti a sufficienza da meritare un esame speciale ed accurato, e dacchè bastano già a sollevare un lembo del fitto velo che copre quel lavorerio di scomposizione profonda, il quale si compie negli elementi dell'organismo durante certe malattie, in cui in parte è nota ed in parte no, l' influenza perniciosa dei fermenti di putrefazione. È questo un argomento che vien toccato per la prima volta ed appena. Operando con altri solventi od altri metodi di estrazione, esaminando i residui urinosi, dopo i due trattamenti eterei, si potrà riuscire ad ampliarlo, svelando

probabilmente altri prodotti derivanti dai detti elementi, siano o no d'indole tossica, ma i quali, comunque l'azione loro fisiologica, serviranno di contrassegno, o per determinare la natura della malattia, od almeno per riconoscere quale l'andamento, quale la gravità.

Frattanto per formarsi un concetto alquanto adeguato delle basi volatili ricavate dalle diverse urine qui studiate, ho ridotto in quadro il complesso delle reazioni chimiche e delle azioni fisiologiche di cui ciascuna si mostrò capace, e postele di confronto, affine di decidere dalla ispezione delle medesime se tali basi siano tutte differenti fra di esse o se qualcuna identica con altra; quadro che trascrivo in questo luogo:

LEC				
la azion				
do, s				
name				
sso br nbici di un raspa				
rte a				
allo edrin ncell				
la				
la				
o ros nio				
la				
nefico				

Se fermiamo l'attenzione sull'odore che svolse ciascuna di esse, presto ci accorgiamo che, rispetto al medesimo, si possono distinguere in quattro classi:

1.° in quelle di odore *nicotinico;*

2.° in quelle di odore *coninico;*

3.° in altre di odore *trimetilamminico* o *propilamminico* o di *pesce fracido;*.

4.° in altre finalmente di odore *ammoniacale.*

È degno di nota che le basi volatili, tanto della putrefazione cadaverica, quanto quelle dell'albumina, posseggono per lo più o l'uno o l'altro dei quattro odori mentovati, più frequentemente quello di pesce fracido e l'ammoniacale; più raro quello di conina; più raro ancora quello di nicotina; come pure è da considerare che l'uno o l'altro di tali odori era posseduto dalle basi che furono estratte dalle urine arsenicali e fosforate, non che dal cervello e dal fegato di persona morta per avvelenamento di fosforo.

Per semplice agevolezza di essere inteso allorquando parlerò di basi volatili e di alcaloidi estratti da urine patologiche, credo opportuno di designarle col nome generico di *patoammine,* non tanto perchè reputi che compongano in modo assoluto una classe a parte, quanto per comodità di chi scrive e di chi legge; è un nome transitorio, che in appresso scomparirà dal linguaggio scientifico come deve scomparire quello di *ptomaine,* ma la cui utilità presente parmi abbastanza manifesta.

Tornando al quadro citato e confrontando le reazioni chimiche di ciascuna base in paragone di quelle delle altre, si scorge che in parte si agguagliano ed in parte no. Di cinque dell'odore di pesce fracido, una si mostrò venefica, le quattro rimanenti non appalesarono sintomi di avvelenamento.

Delle tre di odore ammoniacale, in cui pure non si verifica identità assoluta di reazioni chimiche, due risultarono venefiche ed una innocua.

Sarebbe temerità dichiarare che ciascuna per singolo rappresenti una base a sè; occorrerebbero nuove investigazioni con quantità maggiori di sostanza; nondimeno, qualora si rifletta che tutte furono ottenute in istato di purezza, scevre cioè da materie coloranti e da sale ammoniaco, e che anche, essendo

tutte deliquescenti, nondimeno non cadevano in tempi eguali in deliquescenza, vi è ragione di ammettere che ciascuna stia da sè.

Potrebbe nascere il dubbio, che le basi di odore ammoniacale non fossero che metilammina, e quelle coll'odore di pesce fracido, o trimetilammina o propilammina. Osservando attentamente le reazioni che ciascuna di quelle presenta per sè, e paragonandole colle corrispondenti delle tre ammine mentovate, a me parve risultarne qualche somiglianza, ma non identità. Comunque sia, acciò il lettore si capaciti se mi apponga o no al vero, stimai opportuno di riportare nel quadro già citato e per ordine, in qual modo le tre ammine si comportino coi reattivi che usai per le basi delle urine patologiche da me osservate.

Venendo alla loro genesi, parmi probabilissimo che provengano da albuminoidi, come fanno le basi derivanti dalla putrefazione e da materia nervea; poichè accompagnate costantemente da quel composto fosforato e neutro, che sappiamo svolgersi nella putrefazione cadaverica ed in quella dell'albume, che riscontrammo tra i prodotti di eliminazione negli avvelenamenti del fosforo e dell'arsenico, e che non sembra possa avere altra origine, che da albuminoidi e da certi composti del cervello e delle ematie, essendo le sostanze tra i principii immediati della compagine animale che contengono fosforo-organico, inserto cioè nell'edificio molecolare in un modo di essere che non è nè di acido fosforico primitivo, nè di acido fosforico sostituito (1).

(1) Per vari chimici il fosforo organico non sussiste; quello attribuito agli albuminoidi vi sarebbe in condizione di fosfati. Se questo fosse, male saprebbesi intendere la formazione dei composti fosforati volatili che si svolgono nel processo putrefattivo dell'albume e nelle decomposizioni interne citate in questa *Memoria*. È cosa notissima che l'acido fosforico resiste inalterato all'idrogeno nascente, e fu per tale sua inalterabilità che s'immaginò il processo di ricerca degli acidi minori del fosforo nelle sostanze cadaveriche, nei sospetti di avvelenamento, allorquando non si riuscì a trovare quel metalloide in istato libero. L'azione riducente che si esplica nella putrefazione non proviene che dall'idrogeno in lento e continuato sprigionamento, caso

Fra i dati raccolti nel corso delle esperienze, ne prenderò in considerazione qualcuno che parmi escludere il sussistere dei microbi negli umori e nei tessuti, quantunque ottenessi prodotti conformi ai putrefattivi. Alludo al fatto, che nell'urina estratta con siringa dalla vescica dell'ammalato di paralisi progressiva, per quanto osservata con diligenza dai dottori Riva e Trebbi, nulla fu scorto di fermenti figurati; all'altro fatto, che la paralisi progressiva non può essere annoverata tra le malattie di infezione parassitaria; ed all'altro ancora, che neppure nel tetano reumatico può reputarsi insorgere improvvisamente microbi ed altri microrganismi, capaci di operare sdoppiamento di principii immediati.

Ciò contraddice alle idee troppo generali del Pasteur, e sarebbe per l'opposto in sostegno di quanto espressi nei preliminari di questa Memoria.

Il sussistere di più *patoammine* in ciascuna delle urine esaminate, eccettuato un solo caso, a me non parve strano, sapendo per pratica che nella putrefazione si sogliono ingenerare parecchie basi ad una volta, ed avendo osservato nell'avvelenamento arsenicale e nel fosforato che ci si offre lo stesso fenomeno.

Ad altri forse potrebbe sembrare di poca probabilità, e sospettare che si vadano formando dall'azione scomponente dei reagenti sui prodotti proprii dell'umore urinoso. Debbo far riflettere in proposito, che, qualora si rammenti quale fu il metodo operativo, non pare si possa ammettere il sospetto; poichè per ottenere la prima base si usa l'idrato di bario in proporzione soltanto da rendere alcalino il liquido che è alcolico per la metà o per due terzi, ed è noto come l'alcole attenui le rea-

---

nel quale non pare ammissibile che debba possedere un'efficacia maggiore di quella che si sviluppa tra lo zinco od il magnesio e l'acido solforico diluito. Il modo poi onde il fosforo, che pur sempre trae origine dai fosfati, s'intrometta nella composizione elementare degli albuminoidi e di altri composti animali, può essere dedotto da ciò, che pigliano il primo nascimento nelle piante, la cui attività di assimilazione è principalmente riduttiva, e ad un grado che può dirsi eminente. Si aggiunga essere probabilissimo un processo di riduzione anche nell'animale.

zioni chimiche e specialmente in riguardo delle terre alcaline che vi sono pochissimo solubili. Si aggiunga, che per estrarre la seconda base si alcalizza di nuovo, è vero, il residuo urinoso rimasto dalla distillazione dell'alcole, ma si fa a temperatura ordinaria, fino alla reazione della curcuma e non più, e tosto vi si sopravversa l'etere e si dibatte.

Potrebbesi opporre eziandio che, forse le due basi prendano nascimento nell'urina nel fermentare prima di mescolarla con alcole; ma anche a questo posso rispondere, che tra le operazioni eseguite vi fu quella dell'uso della siringa per trar fuori l'urina dall'ammalato di paralisi progressiva e che immediatamente fu mista con alcole; urina, la quale, come poc'anzi avvertii, era priva in modo assoluto di fermenti figurati; come anche posso rispondere, che, avendo trovate basi speciali nel cervello e nel fegato di uno avvelenato di fosforo, conformi a quelle delle urine fosforate, si ha un altro argomento da cui ritenere che partendo formate dalla loro origine, trascorrino negli umori, forse soggiacendo a qualche modificazione, a seconda di quanto succede di varii alcaloidi vegetali, somministrati per medicamento. Se non che, concesso pure che le due patoammine od una di esse, provenissero da sdoppiamento di prodotti eliminati per la via renale, ciò non toglierebbe che nelle urine patologiche non si dovessero supporre almeno sostanze inconsuete alle urine normali e di sì labile costituzione chimica da scindersi per lievi impulsi in derivati meno complessi (1).

Allorquando dalla deassimilazione proceda una base venefica, è ovvio il presupporre che non possa tornare inoffensiva per l'animale, entro cui si forma spontaneamente, e ne' cui umori circola fino all'uscire nelle urine; tanto peggio poi se si tratti non di una, ma di due o più basi, tutte fornite di azione deleteria come le due dalla pneumonite. Oltre ad aumentare la

(1) La facile alterabilità della patoammina coninica del tetano può indurre in sospetto che tali basi non siano composti di formazione primitiva nell'organismo; di qualcuna può essere vero; ma ciò non potrebbesi affermare per quelle dell'urina dalla pneumonite interstiziale che vedemmo essere stabili.

gravità della malattia ne maschereranno facilmente i sintomi genuini od indurranno alternative tra i sintomi proprii e quelli dello stato patologico iniziale. Se andranno crescendo di quantità per una formazione più rapida o per accumulamento, potranno prevalere e precipitare l'infermo a condizioni pericolose ed alla morte; se la formazione si rallenta e cessa in breve, diminuiranno i pericoli; se si mantiene lenta e regolare, ne potrà essere sopportata l'azione malefica mediante l'abituabilità, finchè o per soccorsi terapeutici o pel graduato ricomporsi delle funzioni, scemino le cause onde gli elementi più alterabili soggiacevano a profonda scomposizione. Supposte due *patoammine*, ambedue venefiche, ma ciascuna in modo speciale e producente sintomi opposti, potranno anche palliarsi scambievolmente, tanto da non aversi contrassegno nè dell'una, nè dell'altra, sebbene il chimico giunga poi a renderle palesi tra le materie eliminate.

Tra i possibili vi è per questo (mi si perdoni l'ipotesi arrischiata) che una patoammina riesca venefica negli sperimenti in quanto che possegga un'azione fisiologica gagliarda sugli animali, ma che in proporzioni tenui risulti salutare, come avviene dei rimedii più efficaci, ad esempio la nicotina, la morfina, la stricnina, l'acido cianidrico, l'acido arsenico, i quali amministrati colle debite cautele producono effetti benefici e contribuiscono alla guarigione delle malattie in cui si vanno applicando. Qualora ciò fosse, sorge la congettura che, se parecchie di esse operano nocivamente nel vivo in cui si formano, qualche altra possa agire con vantaggio in un dato periodo dello stato patologico, e quindi induca uno di quei miglioramenti spontanei, dei quali non rare volte il medico ignora il movente e che sono imputati a reazione di natura od a causa pressochè miracolosa.

Comunque sia, è sperabile che il trovamento delle patoammine, non che le nuove indagini da istituirsi in avvenire, guidino a qualche conseguenza di utilità pratica per la medicina legale e per le diagnosi mediche.

Per la *medicina legale* il fatto, che in certe malattie le urine, e probabilmente i visceri e gli organi contengano basi di origine interna, taluna somigliantissima a qualche base vegetale che suolsi amministrare per veneficio (nicotina, conina) deve

rendere cauto il tossicologo acciò nelle sue ricerche si assicuri se qualche alcaloido estratto dalle sostanze affidategli, non possa reputarsi proveniente non solo da putrefazione cadaverica, ma ben anco da un processo patologico.

Ne consegue la necessità di estendere le indagini sui cadaveri recenti di persone, la cui morte si possa attribuire ad un morbo d'indole infettiva, od a qualsivoglia maniera d'infermità, in cui sia noto, succedere nel vivo la scomposizione degli elementi plasmatici ed istologici.

Siccome poi tutte le malattie non danno origine a basi speciali e venefiche, e siccome queste non sussistono nell'uomo sano, perciò è presumibile che l'esame delle urine possa tornare di criterio sicuro con cui discernere se qualche delinquente, il quale si finga mentecatto non lo sia davvero. Potrà bastare che i prodotti di eliminazione contenuti nella sua urina appartengano al numero dei normali, e vi manchino quelli che corrispondono alle diverse affezioni, onde si sviluppano i diversi generi di pazzia. Avvertasi però, che non sarà concesso di dedurre un giudizio irrefutabile se non dopo uno studio esteso dell'umore urinoso nelle malattie mentali e condotto con quelle accuratezze che sono indispensabili ad accertarsi di non errare.

Per *le diagnosi mediche*, l'esistenza del composto fosforato volatile nelle urine devesi tenere quale indicazione che qualcuno dei componenti, o plasmatici od istologici, si va sdoppiando, e che perciò la malattia propende ad una delle forme di sfacelo interno, d'onde si possono ingenerare prodotti tossici.

Se col composto fosforato si associa la sola ammoniaca, è presumibile che lo sdoppiamento non abbia raggiunto uno dei termini di quella alterazione profonda da cui provengono le *patoammine;* se vi ha qualcuna di queste basi, in allora significa una scomposizione maggiormente progredita; se tra le patoammine riscontrate ve ne sono di venefiche, è da vigilare, acciò continuandone la formazione in modo rapido, non si producano effetti, perniciosi assai di più di quanto la malattia primitiva darebbe da sola.

L'apparire dell'albumina nelle urine deve eccitare alla ricerca dei prodotti indicati, senza che si abbia per contrassegno indubitato che già si vanno formando e che si troveranno; cosa

la quale è probabile che succeda più tardi. Uno studio dell'albumine patologiche tale che conduca a discernere quelle che rappresentano un residuo albuminoide di sfacelo, dalla altre che derivano da un semplice passaggio di albumina non isfacelata, tornerebbe di grand'utile qualora riuscisse a risultati ben determinati, per argomentare al sussistere contemporaneo di patoammine.

Siccome poi dalle indagini qui riferite fu palese che negli stadi, i quali si vanno succedendo nella malattia, mutano ad un tempo le patoammine, perciò si può ritenere, che, dalle cognizioni acquistabili sulle medesime, desunte da investigazioni metodiche, si possa giungere a riconoscere quale lo stadio in cui versa l'ammalato; come anche da ricerche iniziate sull'urina di persona che comincia a soffrire disturbi replicati e non facilmente diagnosticabili, si potrà intravvedere se in essa s'incominci a svolgere uno di quei processi di decomposizione interna, i quali non curati a tempo si radicano ed aumentano in maniera subdola, per indi ad un dato punto e quasi all'improvviso svelare la gravità della malattia, quando cioè la natura, spossata in parte, non può sostenere più oltre la forza del morbo.

Isolate poi le singole patoammine (e perciò occorre un lavoro continuato ed esteso) e studiati la forza tossica ed i fenomeni fisiologici a cui ciascuna dà origine, si può anche per analogia o per esperienze dirette sugli animali, investigare quali i rimedii con cui mitigare gli effetti deleterii, quando nell'ammalato appaiono i contrassegni che già si formano o se ne ottiene la prova dalle orine. In generale però, raccolte le indicazioni di sfacelo, la cura per via dei ricostituenti sembra la più consigliabile; poichè fa d'uopo aiutar la natura acciò ritorni alla normalità delle sue funzioni assimilative, e ricomponga in modo regolare gli elementi plasmatici ed istologici, insomma occorre che si cerchi di togliere lo squilibrio, svellendo la radice d'onde si mantiene.

Mi rimane da considerare, se da ciò che ottenni colle mie ricerche sia stato confermato o no in tutto od in parte quanto aveva presupposto che avrei riscontrato nelle urine patologiche e di cui feci cenno in principio di questa *Memoria*.

In ordine alla prima delle tre congetture da me pronunziate, cioè che nelle malattie di sfacelo interno, plasmatico od istologico, si abbiano da trovare prodotti di eliminazione più o meno caratteristici, ed in ordine pure alla seconda, ossia che tali prodotti risultino identici od analoghi a taluno di quelli della putrefazione, sembrami evidente che la conferma fu tale quale io l'aveva sperata ed attesa. Circa alla terza congettura, che cioè se ne possa ricavare una maniera sicura con cui discernere la pazzia simulata dalla vera, per ora nulla vi è di affermativo in modo assoluto, abbisognandovi, come dissi, nuove investigazioni, non potendo bastare un caso solo, quello della paralisi progressiva che fu oggetto di una delle ricerche che qui descrissi.

Ma comunque il valore e l'applicabilità de' nuovi particolari che giunsi a scoprire, non credo men vero che se ne possono trarre alcune deduzioni di un certo interesse. In ogni modo è aperto un nuovo campo di studii sperimentali, che reputo fecondo e nel quale si dovrebbe mietere principalmente nei laboratori chimici annessi alla cattedra di clinica medica e chirurgica, ed a quella di patologia generale. Io intendo di continuare innanzi, ed ho una quantità sufficiente di taluna delle stesse urine esaminata e di qualche altra per viemmeglio approfondare l'argomento. Termino rendendo grazie a que' miei Colleghi e loro Assistenti già citati, che mi aiutarono nel fornirmi il bisognevole di materiali su cui investigare, non che a' miei proprii assistenti Stroppa, Tornani e Monari, per la sollecitudine, onde si prestarono a spingere con alacrità le operazioni analitiche.

DOCUMENTI

DOCUMENTO (*A*).

La proporzione del cloridrato che si adoperò in questa esperienza era di 7 milligr. circa, che si sciolsero in dieci goccie d'acqua stillata e fornirono uno sciolto incoloro e neutro. La temperatura ambiente segnava 20° C. Aperta la cavità toracica di una piccola rana e vivacissima, se ne pose a nudo il cuore, che era di un bel rosso vivo e *pulsava 46* volte al minuto. Inoltre si contavano *58 movimenti di respirazione* ed *88 di deglutizione* ugualmente ampi e regolari (1).

Alle 4 pom. si fece l'injezione dello sciolto per via ipodermica ad ambedue le cosce colla siringa del Pravaz.

Dopo *10 minuti:*

Battiti cardiaci 45.

I *moti respiratori* non erano più percettibili; quelli di deglutizione 46. Il cuore si mantenne dello stesso volume e colore; ma ad intervalli, e precisamente dopo 8 a 10 contrazioni tendeva ad arrestarsi in diastole.

La regione milojoidea si moveva irregolarmente con contrazioni convulsive al mascellare inferiore; e mentre la sensibilità generale sembrava alquanto diminuita, la cornea mantenevasi sensibile e la pupilla dilatata.

Trascorsi *25 minuti*, i *battiti cardiaci* erano ridotti a 36; i *moti di deglutizione*, *46*, pur sempre irregolari, restando la respirazione milojoidea immobile per lunghe pause e successivamente destandovisi contrazioni convulsive.

Il cuore apparve impicciolito e più scuro, e, dopo due, tre o quattro contrazioni si arrestava, sebben per poco, in diastole, la quale altre volte non fu sempre completa. La sensibilità generale andò diminuendo gradatamente — però la cornea si mantenne sensibile e la pupilla dilatata.

Dopo *35 minuti:*

Battiti cardiaci 28.

I *moti di deglutizione* erano piccolissimi e non più enumerabili per la loro irregolarità. Ad intervalli di due battiti, il cuore si arrestava

(1) Vedasi una nota del prof. Ciaccio apposta a pag. 43 della mia Memoria. *Ricerche chimico-tossicologiche sopra urine fosforate, sul cervello e sul fegato di un avvelenato con fosforo.* Bologna, 1880. Tip. Gamberini e Parmeggiani,

alquanto in diastole. Cominciò il collasso generale delle membra, e gli stimoli meccanici e chimici non destavano che leggerissimi moti e passeggieri agli arti anteriori.

Dopo *45 minuti* — i *battiti cardiaci* erano ridotti a 16.

Cessarono la deglutizione e la sensibilità agli arti, che frattanto si mantenne debolissima nella cornea. I *battiti del cuore* irregolarissimi e la sistole si produceva con difficoltà.

Trascorsi 50 minuti dall'iniezione, la rana morì col cuore in diastole.

Dal suesposto, appare manifesto che l'azione precipua dell'alcaloido sperimentato non era molto dissimile da quella che già si era verificata per gli alcaloidi ottenuti dall'*urine*, dal *fegato* e dal *cervello fosforati* — convenendo tutti nell'aggredire specialmente il midollo spinale ed allungato, spegnendone l'attività, e di conseguenza scemando la sensibilità generale, la respirazione e i battiti cardiaci.

DOCUMENTO (*B*).

Lo sciolto salino posto in esperienza conteneva una tenue quantità dell'alcaloido — era però neutro e scolorito. Si sperimentò sopra una rana piccola, ma vivacissima — segnando la temperatura ambiente 19° C. Dopo averne messo a nudo il cuore, che era di un bel rosso vivo, si lascie alquanto in quiete la rana, e pertanto si contarono *66 battiti cardiaci* per minuto primo, inoltre *58 moti respiratori* e *70 di deglutizione.*

Alle 10,15 antim., iniettando lo sciolto per via ipodermica, la rana ne mostrò sofferenza al primo contatto.

Dopo *10 minuti:*

Battiti cardiaci 50
Moti respiratori . . . . 68 sincromi con quelli di *deglutizione.*

I moti respiratori, benchè regolari abbastanza, erano meno estesi: la pupilla aumentò alquanto il suo diametro, ma la sensibilità generale si mantenne inalterata.

Dopo *30 minuti:*

Battiti cardiaci	51
Moti respiratori	60
» *di deglutizione* . .	60

Il cuore non cambiò d'aspetto, tuttochè la respirazione apparisse alquanto affannosa. La pupilla erasi di molto dilatata, mentre la sensibilità generale ed alla cornea non variò punto.

Si tenne la rana in osservazione più a lungo, nè manifestaronsi fenomeni di avvelenamento bene pronunciati, che anzi andarono scemando quei leggieri sintomi che sopra notammo. Tuttavia è da tener calcolo che la quantità dell'alcaloido era molto esigua e per di più in soluzione un po' troppo diluita.

DOCUMENTO (*C*).

Per questa esperienza si presero 21 milligr. del cloridrato che era neutro ed incoloro. Si operò sopra rana di media grandezza e vivace, segnando la temperie 16° C. Scopertone il cuore, ch'era di un bel rosso vermiglio, si contarono *34 battiti cardiaci; 54 moti respiratori* isocroni con quelli di *deglutizione*.

Alle 10,55 antim. si fece l'iniezione dello sciolto col solito metodo.

Dopo *15 minuti:*

Battiti cardiaci 28.

I moti respiratori non erano ben percettibili — quelli di *deglutizione 46*. Il cuore non mutò aspetto: la sensibilità generale non appare per nulla alterata — soltanto si trovò la pupilla abbastanza dilatata, la cornea sensibile.

Dopo *30 minuti:*

Battiti cardiaci 26
Moti respiratori . . . . 31 pochissimo estesi.
Moti di deglutizione . . 50 con ritmo irregolare.

Il cuore si mantenne come prima, ampio e regolare nelle sue contrazioni — così pure la sensibilità generale non appare alterata menomamente, però la pupilla si era molto dilatata e la cornea sentibilissima.

Dopo *50 minuti:*

Battiti cardiaci 26
Moti respiratori . . . . 14 che si manifestarono con affanno ed irregolarmente.

Moti di deglutizione 76, alcuni dei quali molto piccoli — altri estesi e con moto convulso del muscolo milojoideo.

La sensibilità generale si era fatta alquanto più squisita: la pupilla rimase sempre molto dilatata.

Dopo *1,25* appaiono cessati i sintomi di avvelenamento dianzi descritti, e si contarono infatti:

Battiti cardiaci 26
Moti respiratori 30
» *di deglutizione* . . 60; il tutto con ritmo regolare.

La pupilla cominciò a restringersi, e la sensibilità generale si attemperò notevolmente.

In tale stato si mantenne la rana sino alle 5 del pomeriggio, ed alle 9 antim. del giorno seguente si trovò ancora in piena vita.

DOCUMENTO (*D*).

La rana era piuttosto piccola, ma vivace molto, e fu tenuta prima dell'esperienza in ambiente ove il termometro segnava 20° C. Il cloridrato, di cui si fa cenno nella Memoria, si adoperò nella proporzione di 30 milligr., i quali fornirono uno sciolto limpido, incoloro e neutro con 12 goccie d'acqua stillata.

Fu messo a nudo il cuore della rana per contarne i *battiti*, ch'erano *37 per minuto*, ampii e regolari. I *moti respiratori* erano isocroni con i *moti di deglutizione* ed in numero di *54 per minuto*.

Alle 10,2 antim. si fece l'iniezione di tutto lo sciolto sotto la pelle di ambedue le cosce con siringa del Pravaz.

Dopo *15 minuti:*

Battiti cardiaci	50
Moti respiratori	30
» *di deglutizione* . .	50.

Il cuore si mantenne regolare nelle sue contrazioni, e pur regolari si succedevano i *moti respiratori*, abbenchè diminuiti nel numero — ciò che apparve cagionato da abbassamento di temperatura ambiente, poichè dopo *30 minuti*, portata la temperatura a 20°, si contarono nuovamente.

Battiti cardiaci	40
Moti di respirazione e deglutizione	52 — isocroni

Nel decorso, la sensibilità generale non era punto alterata. Soltanto si trovò la pupilla alquanto dilatata — la cornea poi era, come prima, sensibile.

Tenuta la rana in osservazione fino alle *5* del pomeriggio, non si notò alcun fenomeno degno di qualche considerazione.

DOCUMENTO (*E*).

La rana che ci servì in questa esperienza era piuttosto piccola, ma vivace molto. Il cloridrato si sciolse nella proporzione di 30 milligr. in dodici goccie d'acqua stillata.

La temperatura ambiente segnava 14° C. Scoperto il cuore della rana si contarono *35 battiti cardiaci*, *72 moti respiratori sincroni* con quelli di *deglutizione* — e, come le pulsazioni, estesi e regolari.

Alle 2,55 s'iniettò tutto lo sciolto sotto la pelle d'ambedue le cosce mediante la siringa del Pravaz.

Dopo *10 minuti:*

Battiti cardiaci 23.

Il cuore non si era mutato rispetto al volume ed al colore, ma la sistole si compiva con movimento vermicolare. La *respirazione* parve cessata insieme coi *moti di deglutizione;* se non che ad intervalli di due a tre minuti la regione toracica si rigonfiava notevolmente insieme colla regione milojoidue come in un moto forzato di respirazione; indi il torace e la regione milojoidea tornavano immobili completamente. La sensibilità generale era scemata di molto, come pure divenne meno sensibile la congiuntiva, mantenendosi infossato il globo visivo — e frattanto anche la pupilla apparve alquanto dilatata.

Dopo *20 minuti:*

Battiti cardiaci — 12: ma irregolarissimi, in quanto che l'orecchietta sinistra in ispecie compiva due contrazioni nel tempo stesso che il ventricolo ne compiva una sola. — Il cuore si era fatto turgido e cupo ed accennava di arrestarsi in diastole. La respirazione non si manifestò più in alcuna guisa e mentre la regione milojoidea rimase rigonfia ed immobile, la regione addominale si depresse e cadde in completa flacidezza.

La sensibilità generale si appalesava solo bagnando la membrana interdigitale con acido acetico glaciale — ma con leggieri moti e passeggieri.

Dopo *35 minuti:*

Battiti cardiaci 17.

Il cuore divenne più cupo e sformato per flacidezza del miocardio. La respirazione non si era più ridestata. Punzecchiando l'*arto anteriore e destro* si eccitavano moti riflessi anche nelle restanti estremità — le quali però si mostravano insensibili sia agli stimoli meccanici che all'azione dell'acido acetico. Nullameno, di tempo in tempo, si manifestavano spontanee delle contrazioni generali non molto violenti e passeggiere — e successivamente avveniva il collasso generale.

Dopo *50 minuti:*

Battiti cardiaci — 12, che si succedevano con ritmo regolare. La sensibilità e le spontanee contrazioni cessarono in seguito ad un stiramento nervoso con tremito generale e con forma vermicolare in ispecie nei muscoli degli arti inferiori.

Dopo 1 ora — non si manifestavano più che i *battiti cardiaci,* ch'erano molto lenti e piccolissimi.

Decorse *2 ore* dall'iniezione, la vita della rana si spense col cessare delle pulsazioni.

Questa base deprime manifestamente l'attività del midollo spinale ed allungato, onde la paralisi dei movimenti volontarii del cuore e dei muscoli respiratorii. Può forse paragonarsi la sua azione a quella dei narcotici acri cardioplegici.

DOCUMENTO (*F*).

Questo alcaloido in forma di cloridrato si adoperò nella proporzione di gr. 0,016. Lo sciolto era neutro e scolorito — la temperatura ambiente di 14° C. Posto a nudo il cuore di una rana di mediocre grandezza e vivace, si contavano — Battiti cardiaci 40 — Moti respiratori 60 — di deglutizione 78.

Alle 10,30 le si iniettò lo sciolto per via ipodermica e ad ambedue le cosce.

Dopo *10 minuti:*

Battiti cardiaci	30
Moti respiratori	50
» *di deglutizione* . .	60.

Il cuore pulsando regolarmente manteneva il primitivo aspetto, e i moti respiratori apparvero meno estesi. Si noti però che la regione addominale erasi considerevolmente rigonfiata. — La sensibilità generale e la cornea non alterata; la pupilla però dilatata.

Dopo 20 minuti — i fenomeni sopra descritti non eransi tampoco cambiati, trannechè la pupilla apparve vieppiù dilatata.

Dopo *30 minuti:*

Battiti cardiaci 28.

La respirazione parve cessata — anche la regione milojoidea rimase immobile ed infossata. Di quando in quando si suscitavano contrazioni passeggiere, accompagnate da un rialzamento affannoso del torace.

La sensibilità generale si fece alquanto più squisita — la pupilla molto dilatata e la cornea sensibile.

Dopo *40 minuti:*

Battiti cardiaci 28.

Il cuore si mantenne di bell'aspetto, ampio e regolare nelle sue contrazioni, mentre la regione addominale e milojoidea permanevano immobili. La sensibilità generale non cambiò visibilmente: la pupilla sempre dilatata e la cornea sensibile.

Trascorsa *1 ora 15':*

Battiti cardiaci	26
Moti respiratori e di deglutizione . . .	0

Benchè non si palesasse indizio alcuno di respirazione, il cuore pulsava regolarmente e si mantenne di un bel rosso vivo. La sensibilità generale era molto squisita e appena si toccava la membrana interdigitale con pennello fino si destavano contrazioni generali violenti, ma passeggiere. La pupilla mantenevasi dilatata e la cornea sensibile.

Dopo 1,30 — si osservarono gli stessi fenomeni sopradescritti, trannechè il cuore si fece più cupo.

In tale stato la rana si mantenne ancora per più di due ore; finchè dopo 3 ore dall'iniezione, scemata di molto la sensibilità generale, non si palesavano che 13 battiti cardiaci per minuto.

Non si vide più alcun cenno di respirazione. — Il globo visivo erasi infossato, però la congiuntiva era ancora sensibile.

Alle 8 antim. del giorno seguente il cuore pulsava una volta sola per minuto, mantenendosi poi in diastole e non si palesò più alcun moto alle 9,50 antim.

DOCUMENTO (*G*).

Si sperimentò con 32 milligr. del cloridrato sopra una rana piuttosto grossa. — Tenutola in osservazione più ore, non altro si osservò che una breve interruzione della respirazione, insieme con rallentamento delle pulsazioni cardiache — e dilatazione di pupilla.

DOCUMENTO (*H*).

La rana era piuttosto grossa e vivace — la quantità del cloridrato adoperata, di 30 milligr. — la temperatura ambiente, 18° C. Il cuore si presentava di un bel rosso vermiglio, ampio e regolare nelle sue contrazioni e pulsava 44 volte al minuto. I *moti respiratori* erano 54, quelli di deglutizione 76. Alle 11,8 s'iniettò lo sciolto del cloridrato, col metodo già più volte indicato.

Dopo *10 minuti:*

Battiti cardiaci	34
Moti respiratori	54
» *di deglutizione* . .	58.

Il cuore tendeva ad arrestarsi in diastole — la respirazione non soffrì perturbamenti visibili. Pizzicando con mollette le estremità, suscitavansi contrazioni violentissime. La pupilla si era alquanto dilatata e la cornea pure sensibilissima.

Dopo *20 minuti:*

Battiti cardiaci	16
Moti respiratori	14
» *di deglutizione* . .	22, come i precedenti, irregolari nel ritmo.

Il cuore oltrechè si era impicciolito, si arrestava in diastole per intervalli abbastanza lunghi. La sensibilità generale si manteneva squisita molto, la pupilla dilatata e la cornea sensibile.

Dopo *35 minuti:*

Battiti cardiaci	18
Moti respiratori e di deglutizione . . .	0

La diastole era più lunga della sistole. La regione milojoidea rimase tesa ed immobile.

Destavansi ad intervalli contrazioni convulsive con stiramenti agli arti posteriori, mentre la rana s'incurvava sulla regione dorsale e successivamente cadeva in collasso.

La sensibilità generale tuttavia si mantenne squisita, sicchè bastava toccare la pelle con fino pennello per suscitarne contrazioni violenti e generali. La pupilla riprese la primitiva dimensione.

Dopo *50 minuti:*

Battiti cardiaci.	19
Moti respiratori e di deglutizione . . .	0

Il cuore dopo due o tre contrazioni arrestavasi in diastole. La sensazione generale, sempre squisita; però le contrazioni suscitate negli arti non erano più violenti come in precedenza, nè di lunga durata. Cornea sensibile.

Dopo *1,10.*

Battiti cardiaci 15.

La respirazione non si era più ridestata: il cuore assunse un color grigio cupo, tendendo sempre ad arrestarsi in diastole. La sensibilità generale scemava notevolmente, e se destavasi qualche moto riflesso era brevissimo e succeduto dal collasso. In tale stato si mantenne ancora per più di 4 ore, aumentando però progressivamente la flacidezza delle membra e attutendosi la sensibilità generale, cessata la quale, insieme coi battiti cardiaci, la rana morì doro 5 ore e mezzo.

Questa base spiegò la sua azione accrescendo dapprima, poi spegnendo il potere eccito-motore del midollo spinale. Il centro cardiaco e respiratorio, specialmente quest'ultimo, ne furono influenzati. Apparvero contrassegni di azione tetanica, come da dose debole di stricnina.

DOCUMENTO (*I*).

Operando per questa esperienza su rana di mezza taglia e vivacissima con 25 milligr. dell'alcaloido — e ponendoci nelle debite condizioni — non si ottenne altro che una temporanea *dilatazione di pupilla* e lieve diminuzione dei *battiti cardiaci.*

DOCUMENTO (*K*).

Con 4 milligr. di questo alcaloido (cloridrato) sopra rana piccola, non si ebbe alcun sintomo di avvelenamento.

DOCUMENTO (*L*).

Sperimentando su rana grossa e vivace, con 25 milligr. del cloridrato e colle selite norme — si manifestò soltanto una lieve dilatazione di pupilla.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sull'adenina, di A. Kossel (*Zeitschrift für Physiologische Chemie.* Vol. XII, fasc. 3.°, 1888).

L'*adenina* $C^5H^5N^5$ venne la prima volta preparata dall'Autore, scomponendo la nucleina con gli acidi diluiti. Quindi potè ottenerla dal pancreas e dalla milza, non però dal tessuto muscolare, e più tardi la trovò pure nella feccia della birra e nell'estratto di foglie di thè.

Da altri Autori fu trovata poi in organi glandulari (glandule linfatiche, reni, fegato) e nell'orina dei leucoemici. L'adenina nel tessuto animale e vegetale (dove pure si trova diffusa), non esiste libera, ma, almeno in parte, è in debole combinazione con l'albumina e con l'acido fosforico. Questa combinazione si rompe mediante l'azione degli acidi diluiti e per spontanea decomposizione dopo morte.

Sublimazione dell'adenina. — L'adenina sublimata mediante il calore, si presenta al microscopio come un aggregato di piccoli aghi bianchi, solubili in acqua calda. Da questa soluzione, a freddo, si separano i cristalli di adenina che perdono l'acqua di cristallizzazione a 53°. La sublimazione avviene completamente a 220°; a 250° la base subisce una parziale scomposizione.

Sali. — L'adenina, come tutte le basi, forma dei sali, che vennero accuratamente studiati dall'Autore, ma che non offrono nulla di speciale.

Prodotti di sostituzione. — In luogo di un atomo d'idrogeno, l'adenina può assumere il gruppo acetilico o benzolico. L'*acetiladenina* è poco solubile in acqua fredda ed alcol, più nell'acqua calda, negli acidi diluiti e negli alcali. Non fonde neppure a 260°, ma si colora in giallo.

La *benzoiladenina* è poco solubile in alcol caldo, e si ricristallizza a freddo. Si scioglie meglio negli acidi diluiti e nell'ammoniaca. È un corpo discretamente stabile, ma trattato per parecchie ore con acqua bollente si scompone in adenina ed acido benzoico.

Azione dei mezzi di decomposizione, degli ossidanti e dei riducenti. — L'adenina è assai resistente all'azione degli acidi e degli alcali, come anche a quella degli ossidanti. Si può infatti scaldare per più ore con acqua di barite, con liscivio di potassa o con acido cloridrico, senza che ne sia attaccata. Però alla temperatura superiore ai 100°, segue una completa decomposizione, con formazione di acido carbonico ed ammoniaca, se si opera in tubi chiusi. Mediante potassa fusa a 200°, si forma cianato di potassio.

Per rispetto all'azione ossidante del permanganato di potassio, l'Autore ha trovato che, se tale azione è debole, l'adenina resta inalterata, se invece è forte, si decompone completamente. Ugualmente si comporta la benzoiladenina. L'amalgama di sodio agisce sulla base soltanto molto lentamente o affatto. Resta pure inattivo il riscaldamento con cloruro di zinco.

Per l'azione dell'idrogeno nascente, l'adenina viene decomposta. Il primo prodotto della reazione, stante la sua instabilità, non fu potuto ben isolare. La sua soluzione è alcalina o neutra, e assume dapprima una colorazione rossa, dovuta a successiva ossidazione, e più tardi vi si forma un precipitato rossoscuro. Questo si scioglie facilmente negli acidi concentrati, e le soluzioni hanno color verde o bruno; è pure molto solubile negli alcali.

Quantunque tale sostanza non offrisse garanzie di purezza chimica, tuttavia, per la grande importanza che nelle ricerche fisiologiche ha la decomposizione dell'adenina, l'Autore cercò di determinarne la composizione centesimale. Questa, secondo i dati di un'analisi, coincide con quella dell'acido *azulminico.* Anche le proprietà delle due sostanze sono uguali; è quindi probabile che esse siano identiche.

L'azione dell'idrogeno nascente sull'adenina è importante dal punto di vista fisiologico per la provenienza dell'adenina stessa dal nucleo delle cellule, la cui funzione è in rapporto con i processi di rigenerazione della sostanza organica.

Se si vuole ascrivere all'adenina una funzione che spieghi quella del nucleo delle cellule, si deve dimostrare che questa sostanza, in condizioni possibili nell'organismo, si trasforma in corpi capaci di reagire. E questo appunto fanno le ricerche dell'Autore.

La riduzione ha per effetto di trasformare l'adenina, priva di ossigeno, in un corpo che con avidità prende ossigeno, e, fuori dell'organismo, si trasforma molto probabilmente in acido *azulminico*. Non vi ha dubbio che un prodotto intermedio dotato di tanta forza di affinità, quando sia nell'interno delle cellule possa essere capace di produrre processi fisiologico-chimici, massimamente di natura sintetica.

I composti cianici dell'adenina hanno tendenza alla polimerizzazione.

La soluzione cloridrica dell'adenina, trattata in determinate condizioni, con zinco, dà una colorazione dapprima rosso-rubino, poi rosso-scuro: questa colorazione si ha più rapidamente se si agita il liquido. Tale reazione è data pure dall'ipoxantina, ma non dalla guanina e dalla caffeina.

Alcuni fatti dimostrano che, in condizioni morbose, si possono accumulare nell'organismo l'adenina o sostanze ad essa vicine. Stadthagen trovò l'adenina nell'orina di un leucoemico. Naunin trovò nella marcia presa dalla pleura una grande quantità di una sostanza, che era adenina o guanina.

È ancora da ricercare dove avvenga la formazione di queste basi, nel caso che sia molto copiosa, quali siano i rapporti degli alterati processi nutritivi e a che cosa infine conducano. Mentre l'Autore non si è potuto assicurare dell'azione venefica della base, ha però trovato che essa, nell'organismo dei cani non si decompone, poichè, somministrata come cloridrato, la estrasse dall'orina sotto forma di nitrato. MARFORI.

Sugli alcaloidi della radice di scopolia japonica, di E. Schmidt e A. Henschke (*Arch. f. Pharm.* Vol. 26, fasc. 5.°). — Sunto.

La *scopoleina* e la *rotoina* sono due sostanze provenienti dalla radice della scopolia japonica.

Prima Martin (1878), poi Langgaard, si occuparono di questa radice; ma il primo lavoro importante intorno a questo argo-

mento è quello di Eykmann, il quale riuscì ad isolare una notevole quantità di un alcaloide di azione midriatica, cioè, la *scopoleina*. Più tardi ottenne anche due altre sostanze prive di azoto, un glicoside o *scopolina*, ed un prodotto di scomposizione di quest'ultima o *scopoletina*.

L'Eykmann stesso, espresse già il dubbio che la scopoleina fosse identica all'atropina o un suo isomero. Ma s'ignorano tuttavia i rapporti che la scopoleina possiede con le altre basi midriatiche delle solonecee fin qui conosciute. E lo scopo di questo lavoro è appunto di chiarire se la *scopoleina* sia un nuovo midriatico o se possa essere identificato ad una delle basi note atropina, josciamina e joscina.

Preparazione degli alcaloidi della scopolia. — Il metodo usato dagli Autori per avere l'alcaloide greggio fu in parte quello di Eykmann, in parte, quello che segue, che poco ne differisce: 10 gr. di polvere di radice di scopolia vengono esauriti mediante ripetute digestioni con alcol al 90 %. L'estratto viene filtrato e distillato, e il residuo evaporato fino circa ad un litro. Si ha così uno sciroppo di reazione fortemente acida, da cui, dopo molti giorni, si separa una notevole quantità di una sostanza cristallizzata. Questa viene tolta dal liquido bruno, appiccaticcio da cui è involta e finalmente lavata con alcol. L'Autore richiama l'attenzione su questo corpo, che ha l'aspetto di un grasso e aderisce alla sostanza cristallizzata. A questa si aggiunge poi una soluzione concentrata di carbonato di potassio fino a reazione fortemente alcalina. L'estratto allora prende una notevole fluorescenza bleu e si sviluppa odore di trimetilamina. Si agita ripetute volte con cloroformio, e si è sicuri che tutti gli alcaloidi vi restano disciolti, i quali, dopo evaporazione del solvente a bassa temperatura e agitazione del residuo con acqua sulfurea, si possono facilmente ottenere disciolti. Si tratta questa soluzione, fortemente acida, con carbonato di potassio fino a reazione alcalina e così si separa una massa bruna e resinosa, cui, dopo filtrata e lavata, si aggiunge una soluzione concentrata di potassa in eccesso. Dopo 24 ore, a bassa temperatura si separano molti cristalli, mammellonari, i quali però sono molto impuri di solfato di potassio. È necessario quindi ripetere la cristallizzazione. Si cerca di estrarre dal filtrato la base residua

mediante cloroformio. La sostanza sciropposa che risulta dalla evaporazione di quest'ultimo, non mostra tendenza a cristallizzare, nemmeno dopo molto tempo.

L'alcaloide greggio ottenuto si scioglie in etere, allo scopo di separarlo dalla resina, e la soluzione si lascia evaporare. Il residuo però non cristallizza, soltanto diventa abbastanza chiaro.

La scopoleina commerciale presenta color bruno, consistenza sciropposa, forte odore narcotico ed è poco solubile in etere e negli acidi diluiti. Al contrario, il preparato degli Autori era perfettamente solubile in questi solventi.

Separazione degli alcaloidi della scopolia. — Il fatto di non aver potuto ottenere la cristallizzazione del prodotto greggio, indusse gli Autori a ritenere che si trattasse di una miscela di diversi alcaloidi. La precipitazione frazionata dei sali non valse a separarli. Dette migliori risultati il metodo già usato da Ladenberg, per separare i midriatici.

A questo scopo si scioglie la miscela degli alcaloidi in acido cloridrico diluito, e, dopo sufficiente evaporazione, si sottopone a precipitazione frazionata con cloruro d'oro. Le prime precipitazioni sono costituite da una massa di aspetto resinoso, la quale solo difficilmente si purifica. Invece le ulteriori precipitazioni hanno color giallo d'oro puro e sono in parte in fiocchi, in parte cristalline. Lo stesso aspetto mostra il doppio cloruro d'oro che si separa per spontanea evaporazione delle ultime acque madri. Il punto di fusione di questi precipitati varia fra 110°-200°. Per purificare questi prodotti è necessario ripetere più volte la cristallizzazione, finchè sia uguale l'aspetto e costante il punto di fusione.

Dai primi due precipitati si ottiene una quantità relativamente piccola di un sale doppio d'oro, giallo, che dopo ripetute cristallizzazioni dall'acqua acidulata con acido cloridrico, fonde a 198°-200°. Questo corpo si riconosce essere il *cloridrato di ioscina.*

Il terzo precipitato ha aspetto di polvere; si scioglie in acqua calda e per raffreddamento si separano dei cristalli in forma di foglie, che, di nuovo purificati, fondono a 159°-160°. Questo è il *cloridrato di josciamina.*

Dagli ultimi precipitati, ricristallizzati dall'acqua calda, si raccoglie un liquido oleoso, da cui si hanno in fine cristalli gialli, mammellonari, che fondono a 136°-138°. Questo è il *cloridrato di atropina.*

La quantità dei tre alcaloidi non è sempre la stessa, ma varia assai a seconda della provenienza dell'estratto della scopolia japonica.

La conclusione di queste ricerche si è, che l'alcaloide della radice di scopolia japonica, ossia la scopoleina del commercio, risulta di *una miscela di atropina, josciamina e joscina in rapporti di quantità molto variabili.* MARFORI.

Su alcuni composti della radice di scopolia japonica privi di azoto, del dott. Hermann Henschke.

Scopoletina. — La *scopoletina* è un prodotto di scomposizione del glicoside *scopolina.* L'Autore ha potuto ottenere la *scopoletina* in bei cristalli prismatici, di color giallo intenso, e che a luce incidente mostrano lo splendore di madre-perla; il punto di fusione della *scopoletina* è a 198°-199°.

Come già Eykman e poi Paschkis e Kunz avevano sospettato, l'Autore ha potuto stabilire l'identità della *scopoletina* della scopolia con l'*acido crisatropinico* dell'atropa belladonna.

Rotoina. — La *rotoina* fu isolata la prima volta da Langgaard, insieme alla scopoleina, dalla scopolia japonica.

L'Autore trattò una soluzione concentrata di *rotoina* commerciale a caldo con acido solforico diluito. Dal liquido raffreddato ebbe una massa giallastra, di aspetto grasso. Distillò questo prodotto direttamente alla temperatura di 200°-240°, che diede un residuo abbondante di color bianco. Il distillato fu riconosciuto per un acido grasso, che, ricristallizzato dall'alcool diluito, fonde a 42°-43°.

L'Autore quindi pensò, che la *rotoina* fosse soltanto il prodotto della saponificazione del grasso contenuto in notevole quantità nella radice di scopolia. Perciò sottopone a nuovo studio il corpo di aspetto grasso e che, come si disse già, si separa dopo qualche tempo, dall'estratto della radice lasciato a sè. Ne ottenne una sostanza che, come la rotoina commerciale, è un acido grasso che fonde a 42°-43°. Quindi trasformò questo

acido grasso in sale d'argento per studiarne minutamente le proprietà.

Però le analisi fatte non diedero risultati corrispondenti alla composizione di alcuno degli acidi grassi conosciuti. Così il punto di fusione è inferiore a quello degli acidi stessi. Quindi l'Autore si propone di studiare ancora con quale acido debba identificarsi il composto, molto ricco di carbonio, da lui preparato. Soltanto può asserire senza dubbio che la *rotoina* commerciale è il sale di sodio di un acido ricco di carbonio appartenente alla serie grassa od oleica, e più propriamente, il prodotto della saponificazione del grasso contenuto nella radice di scopolia.

MARFORI.

Presenza e ricerca del fosfato di sodio nell'acido fosforico vetroso, di Bettendorff (*Zeits. f. analyt. Chem.*, 1888, vol. 26, pag. 24).

L'Autore ricercava nell'acido fosforico vetroso del commercio, l'arsenico, col suo metodo, cioè riduzione mediante cloruro stannoso in presenza di molto acido cloridrico. Aggiungendo all'acido fosforico dell'acido cloridrico concentrato ottenne un precipitato cristallino, il quale, raccolto su spugna di platino e lavato con acido cloridrico concentrato si dimostrò essere cloruro di sodio. È chiaro che il sodio esisteva nell'acido fosforico allo stato di fosfato sodico; e già Brescius (*Zeits. f. analyt. Chem.* vol. XI, p. 187) trovò in un campione d'acido fosforico vetroso 15.3 per 100 di fosfato sodico.

Il cloruro di sodio è pochissimo solubile nell'acido cloridrico fumante, di densità 1.19, ed il trattamento dell'acido fosforico con acido cloridrico può essere un mezzo (forse non molto esatto nè economico) per purificare il primo; separato il cloruro di sodio si toglie l'acido cloridrico per distillazione, e finalmente si fonde di nuovo il residuo di acido fosforico.

Esame clinico dell'acido gastrico, del dott. Bourget (*Revue Méd. de la Suisse Romande,* 1888, pag. 103).

Riguardo ai reattivi ora impiegati l'Autore osserva quanto segue:

Il *violetto di metile* passa al bleu coll'HCl, ma non dà una reazione apprezzabile che in liquidi contenenti 1 per 1000 d'HCl.

Quasi tutti i sali neutri producono questo cambiamento di colorito, mentre lo impediscono i peptoni. È adunque da abbandonarsi completamente, perchè nella massima parte dei casi in cui è indicata la ricerca dell'HCl nel succo gastrico, questo acido vi esiste in quantità ben inferiore a 1 per 1000, e se esiste in tale proporzione si formerebbero peptoni in quantità tale da impedire la reazione.

La *tropeolina* è più fallace di tutti i colori d'anilina, perchè tutti gli acidi che si trovano nello stomaco possono dare la sua bella colorazione rossa.

Il *rossoCongo* è sprovvisto di valore clinico, perchè si colora in bleu tanto con l'acido HCl che coll'acido butirrico.

Fra i colori di anilina il solo che abbia dato all'Autore risultati soddisfacenti è il verde brillante cristallizzato (*brillant grün crystallisirt* della fabbrica Bayer, di Elberfeld).

Quantità minime d'HCl trasformano questa bella soluzione verde bleu in verde giallastro, poi la decolorano. Per rendere il reattivo molto più comodo l'Autore ha preparato delle carte, imbevendo della carta da filtro con una soluzione al 2 $^0/_0$ di verde brilante. Immerse queste carte nel succo gastrico prendono subito una tinta giallastra e poi a poco a poco si decolorano Basta una parte di acido su 10,000 p. d'acqua per ottenere la reazione netta. Con questo reattivo l'acido lattico dà una leggiera colorazione giallastra, ma non già nel grado di concentrazione in cui si trova di solito nello stomaco. Tuttavia per non turbare la reazione si può allontanare l'acido lattico coll'etere.

L'acido butirrico non modifica queste carte.

L'Autore ha trovato un altro reattivo più semplice.

In questi ultimi tempi Gunsburg ha veduto che evaporando una soluzione di floroglucina e di vanillina in presenza di acidi minerali si ottiene una colorazione rossa e un deposito cristallino dello stesso colore.

Secondo le ricerche dell'Autore basta 1 su 100,000 d'HCl per produrre questa colorazione. Gli acidi butirrico e lattico non danno questa reazione, neppure in stato concentrato.

Fondandosi su questa reazione, l'Autore ha preparato una carta reattiva nella maniera seguente: ha messo della carta da filtro in una soluzione composta di floroglucina 2 p., vanillina 1 p., alcool 50 p.: si fa seccare rapidamente e si taglia in pezzetti.

Per servirsi di questa carta si bagna nel liquido da esaminare e si espone al calore. Appena la carta è disseccata, prende una colorazione rosso-ciliegia. Una proporzione d'HCl di 1:50,000 basta per produrre questa reazione, che non è impedita da altri acidi che si trovano nello stomaco. È adunque un reattivo che riunisce tutte le condizioni volute per la pratica: sicurezza, semplicità, sensibilità.

Ecco come si procede per esaminare un liquido gastrico (vomito, liquido di lavatura, ecc.):

1.° Esame dell'acidità o alcalinità del liquido colla carta di tornasole.

2.° Ricerca dell'HCl colla carta di floroglucina. Si deve cercare anche se la carta di tornasole non indica l'acido.

3.° Ricerca dell'acido lattico. Si prende una goccia di soluzione di percloruro di ferro in 10 c.c. d'acqua in modo che il liquido abbia una colorazione leggermente giallastra. Si aggiunge qualche c.c. del liquido da esaminare; se contiene dell'acido lattico si produce una bella colorazione giallo-zafferano. Questa reazione si manifesta anche in presenza di HCl ed è migliore che quella di Uffelmann, fondata sulla decolorazione del liquido bleu-ametista, ottenuto mescolando 100 p. d'acqua fenicata al 2 % e una goccia di soluzione di percloruro di ferro, decolorazione che l'HCl produce in quantità minima.

4.° L'acido butirrico si riconosce all'odore di burro rancido che sviluppa.

Saggio degli estratti.

Kremel ha pubblicato un lungo lavoro sull'esame degli estratti preparati secondo la Farmacopea austriaca (*Zur Prüfung der Extracte. Pharmaceut. Post.* XX, p. 349; in riassunto: *Arch. d. Pharm.* XXV, p. 877, 966 e 1057; e *Journ. de Chim. et Pharm.* (5), p. 27-69 e 111).

Estratto di calamus. — Da noi non è usato.

Estratto di cannabis indica. — Prove di sua purezza sono la solubilità completa nell'alcol a 80 per cento e nel cloroformio. Se l'estratto ha un color verde vivo vuol dire che è falsificato con clorofilla o contiene del rame; l'estratto preparato in vasi di porcellana è verde brunastro. Secondo la Farmacopea Ger-

manica deve essere di un verde-nero. Si trova il rame nelle ceneri dell'estratto; le ceneri devono essere circa 0,30 per cento, e queste ceneri contengono 8.62 per 100 di carbonato potassico.

Estratto di colombo. — Si scioglie un pezzettino d'estratto nell'acido cloridrico sino ad avere una soluzione giallo-chiara, e si aggiunge una goccia di acqua di cloro; si produce una colorazione più o meno rossa di lampone, dovuta alla presenza della berberina. Aggiungendo una traccia di estratto a dell'acido nitrico concentrato, questo si colora in rosso o rosso-bruno. Questo estratto non riduce il liquido di Fehling; e con questo reattivo si può quindi riconoscere la presenza di altri estratti.

Quest'estratto trattato con acqua lascia un residuo granuloso (circa 20 per 100) che esaminato al microscopio pare costituito, in parte, di prismi incolori e specialmente da masse di cristalli gialli o bruni. Aggiungendo dell'ammoniaca, la maggior parte della massa bruna si scioglie ed il campo del microscopio si riempie di numerosi cristalli prismatici incolori e ben formati. Questi cristalli sembrano di colombina e di un sale di berberina; ma forse sono dovuti ad un terzo corpo non ancora trovato nella radice di colombo; l'essere i cristalli incolori ed il trovarsi la berberina in altre piante insieme ad altri alcaloidi parlano in favore di questa supposizione.

Per determinare la proporzione di colombina e di berberina in quest'estratto se ne sciolgono 1 a 2 gr. in una cassula con alcol diluito; vi si aggiunge 2 o 3 volte tanto di polvere di creta e si dissecca a bagno maria. La polvere disseccata si tratta prima con etere che toglie la colombina, poi col cloroformio che toglie la berberina.

Il primo di questi corpi, così ottenuto, è impuro di un poco di resina, ma ciò non nuoce.

Un'analisi fatta in questo modo diede:

1.° Per la radice di colombo:

Colombina.	0,70 %
Berberina.	2,50 »

2.º Per l'estratto:

Colombina	5,0 %
Berberina	13,6 »
Ceneri	12,35 »
Carbonato potassico nelle ceneri	92,20 »

Estratto di cicuta. — Si riconosce facilmente all'odore di pelo di sorcio che si manifesta quando se ne sciolgono alcuni grammi nell'acqua, che si aggiunge della liscivia di soda e che si chiude per qualche tempo il vaso.

Vi si dosa la conina nel modo seguente: si sciolgono 7.5 gr. di estratto in 10-15 c.c. d'acqua e si tratta a poco a poco la soluzione con alcol a 95 % in modo da raggiungere il volume di 150 c.c. Il liquido posto in matraccio si tratta con 10 gr. di idrato di calce. Si chiude e si lascia il tutto per 24 ore agitando di frequente. Si filtra, si aggiunge al liquido filtrato 1 gr. d'acido tartarico e si filtra di nuovo per separare il tartrato di calcio ed il tartrato d'ammonio che si sono depositati. Si prelevano 100 c.c. di liquido filtrato (corrispondenti a 5 gr. di estratto) e dopo aggiunti 25 c.c. di acqua si scaccia l'alcol a bagno maria. Raffreddata la soluzione si filtra e si agita il liquido acido con etere. Separato l'etere si alcalizza con soda e trattasi tre volte con etere per togliere la conina. Lo sciolto etereo è trattato con un egual volume d'alcool perfettamente neutro e si aggiunge una quantità determinata (ad esempio 25 c.c.) d'acido cloridrico normale a $^1/_{100}$ (centinormale) e si dosa poi l'acido in eccesso con soluzione centinormale di soda, servendosi del tornasole o della cocciniglia come indicatore. 1 c.c. di acido cloridrico centinormale corrisponde a 0,00127 di conina. Due diversi estratti di cicuta recentemente preparati contenevano 0,254 e 0,383 per 100 di conina.

L'estratto di cicuta dà 22.94 per 100 di ceneri e queste contengono 23.41 per 100 di carbonato potassico.

Estratto di cubebe. — Presso di noi non si usa. Rimandiamo alla memoria originale.

Estratto di felce maschio. — Vi ha una grande differenza, riguardo la quantità d'acido filicico tra l'estratto alcolico e l'e-

stratto etereo. Il primo ne contiene 1.66 per 100 ed il secondo 1.10 per 100, cioè $^1/_3$ di meno. Se si considera l'acido filicico come l'agente antelmintico principale del felce maschio (il che non è stabilito) sarebbe da raccomandarsi l'estratto etereo-alcolico o l'estratto preparato con dell'alcol concentrato. Per dosare l'acido filicico nell'estratto etereo, si tratta un peso noto di questo, entro matraccio, con etere di petrolio; tutto si scioglie eccetto l'acido filicico. Si filtra, si lava bene con etere di petrolio e si scioglie nell'alcol assoluto caldo. Per evaporazione si separa l'acido cristallizzato.

L'estratto etero dà 0,47 per 100 di ceneri che contengono delle traccie di carbonato potassico.

Estratto di coloquintide. — Presso di noi non è usato. Rimandiamo alla memoria originale.

Estratto di genziana. — Kremel non ha trovato reazioni caratteristiche dell'estratto di genziana. Non si può dosare l'acido genzianico e la materia amara. Per distinguerlo dagli altri estratti amari, come ad esempio dall'estratto della centaura minore, si può tener conto delle poche ceneri che fornisce (3.3 per 100 invece di 12 a 14 per 100) e della piccola quantità d'acido libero che contiene. 1 gr. di estratto esige 17,2 mm. di SO^3.

Estratto di liquirizia. — Il sapore zuccherino di questo estratto è un carattere importante. La sua soluzione acquosa trattata con un acido o un sale acido dà un abbondante precipitato fioccoso che si scioglie nell'ammoniaca. Per effettuare il dosamento della glicerina si sciolgono 5 gr. di estratto in 50 c.c. di acqua. Si filtra se è necessario e si aggiungono 2-3 c.c. di acido solforico diluito. Il precipitato formatosi si raccoglie su un piccolo filtro, lavato con acqua, poi trattato direttamente sul filtro con ammoniaca.

La soluzione che traversa il filtro, contenente il glicirizzato d'ammonio, si evapora, in cassula, a bagno maria e si dissecca a 100°. Kremel trovò per la radice di liquirizia 6.6 per 100 di glicirizzina e per l'estratto 25.5 per 100. Questo estratto diede 10.41 per 100 di ceneri contenenti 7.86 per 100 di carbonato potassico.

Estratti di noce vomica, acconito, belladonna e giusquiamo. — Su questi estratti i lavori di Kremel si collegano con quelli di

Schwessinger, Kunz, Dietrich (V. questi *Annali*, 1887, VI, pagina 229-287-358) e di Beckurst. Kremel adopera il metodo recente di Beckurst, che consiste nell'agitare l'estratto in soluzione alcolico-ammoniacale con del cloroformio. È un metodo semplice che dà buoni risultati. Per l'*estratto di noce vomica* si procede nel modo seguente:

2 grammi d'estratto finamente triturato sono agitati fino a dissoluzione con un liquido composto di: ammoniaca 5 c.c., acqua 5 c.c., alcool 10 c.c.

La soluzione è allora agitata a tre riprese col cloroformio, impiegando 20 c.c. di quel liquido la prima; 10 la seconda e 10 la terza. Si distilla la soluzione cloroformica per togliere il cloroformio. Si aggiungono al residuo 15 c.c. d'acido cloridrico normale al $^1/_{10}$ e si porta qualche minuto al bagno maria, dopo di che si filtra e si lava il filtro coll'acqua. Il liquido filtrato è allora neutralizzato con una soluzione alcalina normale all' 1 per 100 servendosi della cocciniglia come indicatore. Si ottiene il numero dei cm. di soluzione alcalina impiegata di 150 e si moltiplica la differenza per 0,00364 e si ottiene così il peso totale degli alcaloidi contenuti in 2 grammi d'estratto. Il fattore 0,00364 suppone che la stricnina e la brucina si trovano in proporzioni uguali nell'estratto. L'Autore ha fatto coll'aiuto di questo metodo 7 analisi d'estratti commerciali e sette volte ha trovato da 17,94 a 18,38 di stricnina e di brucina.

Per dosare gli alcaloidi contenuti negli estratti d'aconito, di belladonna e di giusquiamo, si discioglie 2 gr., 5 d'estratto in un liquido composto di 3 c.c. d'ammoniaca e di 6 c.c. d'acqua. Si aggiunge 1 c.c. d'ammoniaca e si agita col cloroformio come sopra. Si scaccia coll'evaporazione il cloroformio dalle soluzioni cloroformiche riunite, si aggiunge al residuo 5 c.c. d'acido cloridrico normale al $^1/_{10}$, si porta qualche minuto al bagno maria. Si filtra, si lava il filtro coll'acqua e finalmente si fa un saggio alcalimetrico del liquido coll'aiuto di una soluzione alcalina normale al 1 per mille, servendosi della cocciniglia come indicatore. La differenza tra 50 e il numero dei cm. di soluzione alcalina impiegata per effettuare la saturazione rappresenta l'acido all' $^1/_{100}$ combinato agli alcaloidi presenti nel liquore.

1 c.c. di HCl normale al $^1/_{100}$ { 0,00289 d'atropina
0,00289 d'ioscanima
0,00533 aconitina

Coll'aiuto di questo metodo l'Autore ha trovato, per esempio, 4,854, 4,770 e 4,713 d'aconitina per 100 nell'estratto d'aconito; 1,734, 1,822, 1,022 d'atropina per 100 nell'estratto di belladonna; 0,716, 0,693, 0,682 e 0,700 d'iosciamina per 100 nell'estratto di giusquiamo.

Le soluzioni neutralizzate possono ancora servire per caratterizzare gli estratti. A questo effetto, si rendono alcalini con la lascivia di soda; si agita col cloroformio o coll'etere. Si separa la soluzione cloroformica o eterea e dopo l'evaporazione si può provare sul residuo le reazioni della stricnina, della brucina, ecc.

Estratto d'oppio. — Si sa che aggiungendo ad una soluzione di estratto d'oppio del percloruro di ferro si ha una colorazione rossa dovuta all'acido meconico; inoltre aggiungendo, ad una soluzione di ferrocianuro potassico, addizionata di un poco di cloruro ferrico, una soluzione di estratto d'oppio si ottiene una colorazione azzurra per l'azione riduttrice della morfina. Per il dosamento della morfina può valere uno dei tanti metodi proposti.

Per dosare la narcotina si scioglie 1 gr. di estratto in 20 gr. di acqua; la soluzione filtrata si mescola con 10 gr. di acetato sodico in polvere, poi si agita ripetutamente con etere, evaporato l'etere si ha un residuo di narcotina; se in ultimo si aggiunge un poco d'alcol può aversi benissimo cristallizzata. In questo modo Kremel trovò 9,9 % di narcotina in un estratto. Questo stesso estratto diede 5,47 di ceneri che contenevano 1,80 % di carbonato potassico.

Estratto di scorza di radice di melograno (*Estractum Punicae Granati*). — Secondo la farmacopea austriaca si prepara trattando la scorza della radice di melagrano con alcol a 70 %. Aggiungendo alcune goccie di potassa a 1-2 gr. di estratto in soluzione nell'acqua e agitando la soluzione con cloroformio, poi evaporando questo si ha una materia gialla che trattata con acido solforico concentrato si colora in rossastro e passa immediatamente al verde vivo e persistente. Per dosare il contenuto

in alcaloidi (e l'Autore ne ha ottenuto solamente 0,37 $^0/_0$) si mescolano in un matraccio 7 gr. 5 di estratto polverizzato, con 15 gr. di calce idrata e 150 c.c. d'alcol a 90 $^0/_0$ e si lascia il tutto 24 ore a sè. Si filtra, si prelevano 100 c.c. di liquido filtrato (equivalente a 5 gr. di estratto), s' aggiungono 25 c.c. di acqua e tanto acido tartarico da rendere il liquido acido, poi evapora a b. m. per scacciare l' alcol. Diluito con acqua il residuo, se è necessario, si filtra, si alcalinizza con soda e si agita in cloroformio. Evaporato il cloroformio rimangono gli alcaloidi in forma di massa oleo-resinosa giallastra.

L'estratto di melagrano diede 1,57 p. 100 di ceneri contenenti 46,6 $^0/_0$ di carbonato potassico.

Estratto di quassia. — Non si è trovata nessuna reazione speciale. L' esame microscopico dimostra la presenza di piccoli cristalli prismatici (quassina). Si può separare la quassina nel modo ordinario, agitando con cloroformio. Una soluzione acquosa di quassina dà col tannino un precipitato bianco.

In un estratto, Kremel ha trovato 5,47 $^0/_0$ di ceneri contenenti 7,19 p. 100 di carbonato potassico.

Estratto di ratanhia (*extractum Ratanhiae*). — Per riconoscere quest'estratto se ne trattano 2-3 gr. con etere in apparecchio a spostamento. Evaporata la soluzione eterea e sciolto il residuo nell' acqua calda si aggiunge, alla soluzione raffreddata, 1-2 goccie di soluzione di cloruro ferrico e un poco di bicarbonato sodico; si agita e si filtra. Il liquido filtrato ha colorazione violetta o ametista, in causa di piccola quantità di acido protocatechico che si trova nell' estratto; è necessario filtrare dopo l'aggiunta dei reattivi perchè insieme all'acido protocatechico, vi sono altri corpi che mascherano la colorazione violetta.

Quest'estratto fornisce 2,30 p. 100 di ceneri, contenenti 26,30 p. 100 di carbonato potassico.

Estratto di rabarbaro (*extractum Rhei*). — Quest'estratto possiede la reazione speciale seguente: sciolto nell' acqua, con un poco d' ammoniaca dà una soluzione rosso-sangue; agitando questa soluzione con un acido si produce un precipitato bruno-giallo di acido crisofanico. Volendo dosare l' acido crisofanico si raccoglie il precipitato su un filtro, si lava con acqua si dis-

secca e poi si cristallizza dall'etere o dalla benzina. Kremel trovò 6,20 p. 100 di acido crisofanico.

L'estratto di rabarbaro dà 9,07 % di ceneri contenenti 35,3 % di carbonato potassico.

Estratto di scil'a. — Non ha reazioni particolari. Contiene pochissimo àcido libero o sali acidi, meno di qualunque altro estratto; 1 gr. di estratto corrisponde a $3^{mm} \cdot 6$ di KOH. Pel dosamento della scillotoxina si sciolgono 5 gr. di estratto nell'acqua; si precipita col tannino e si lava il precipitato; questo si dissecca insieme ad ossido di piombo poi trattasi con alcol assoluto. Evaporato l'alcol rimane un residuo giallaslro composto in gran parte di scillaina di Tarmerstedt. Quest'estratto fornisce 1,67 % di ceneri contenenti 6,5 p. 100 di carbonato potassico.

Estratto di segala cornuta. — Non ha reazioni caratteristiche. Non si sa bene quale sia il principio attivo. La rendita in cenere ed il contenuto in acidi liberi variano molto secondo il metodo di preparazione. [Con potassa deve sviluppare odore di trimetilamina].

Estratto di trifoglio fibrino (*Extractum trifolii fibrini*). — Non ha reazioni speciali. Occorrendo, si deve isolare il principio amaro la *meniantina* per trasformarla poi in *meniantolo* coll'acido solforico diluito. Il meniantolo ha odore proprio ma difficile da definirsi. Per isolare la meniantina si agita la soluzione acquosa dell'estratto con cloroformio.

Speciale dell'estratto di menianto è la presenza del manganese nelle ceneri. Si distingue dall'estratto di genziana anche perchè contiene molto più acidi liberi; 1 gr. di estratto corrisponde a 53 mmg. di KOH; fornisce molta cenere, circa 17,10 p. 100, contenente 42,38 p. 100 di carbonato potassico.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull' assorbimento dell' intestino tenue, del prof. Gumilewski (*Archivio del Pflüger*. Vol. 89, pag. 556).

L'Autore ha studiato come si assorbano in un' ansa isolata di intestino tenue, soluzioni saline di concentrazione diversa, come a loro volta queste soluzioni influenzino la secrezione del succo enterico, e infine come questa si modifichi nelle varie ore che seguono e precedono il pasto.

Gli animali in esperimento erano cani grossi, si operavano con tutte le cautele antisettiche, guarivano entro gli 8 giorni completamente; in capo a questo tempo mangiavano con appetito ed erano in ottime condizioni. L'Autore non dice di che lunghezza prendesse l'ansa intestinale, egli operava col metodo del Thiry, modificato dal Vella per la fissazione dei due capi dell'ansa. In contraddizione col reperto di Fubini e Luzzatti, l'Autore ha trovato che la secrezione del succo intestinale è dipendente dall'ora dell'ultimo pasto, che essa tocca il suo massimo da 2 a 5 ore dopo di questo, e che solo promovendo una affezione catarrale nell'ansa o facendo l'osservazione in animale affetto da enterite catarrale si può notare uno scolo di liquido dall'ansa, che non sia in rapporto con la distanza dei pasti.

Per le sue ricerche, l'Autore introduceva nell'ansa il liquido in esame e chiudeva con due pere di gomma elastica, funzionanti da colperinter le due aperture dell' ansa isolata. Con un altro palloncino simile, collegato con un manometro si poteva misurare la pressione prodotta entro l' ansa medesima. Questa era vuotata dopo un'ora. In seguito a numerose prove sul succo secreto nelle 24 ore, l'Autore è venuto alla conclusione che nelle prime ore dopo il pasto fra le varie sostanze che compongono il succo vi ha il carbonato di soda, che si mantiene in un rapporto percentuale sensibilmente invariato, mentre NaCl,

albumina, ecc., presentano notevoli oscillazioni. Ora, avendo egli fissato che per un dato cane, p. es., codesto rapporto percentuale del carbonato di soda era di 0,44 per un altro di 0,54, ecc., era facile con questo dato stabilire quanto succo fosse stato secreto in un certo intervallo di tempo, quando si conoscesse solamente le quantità di carbonato che durante quel periodo fosse uscito dall'ansa.

Questo fatto è della massima importanza per le osservazioni dell'Autore, perchè avendo egli riscontrato che durante l'assorbimento ha luogo anche secrezione di succo enterico, senza conoscere la copia di secreto formatosi, non si sarebbe mai potuto determinare quanta parte del liquido in esame fosse stata assorbita e quanta ne fosse rimasta entro l'ansa.

Però l'Autore, introdotto il liquido nell'ansa, lasciatovelo per un'ora ed estrattolo, vi ricercava quanto carbonato di soda vi fosse contenuto, e da questo con una semplice proporzione desumeva la copia di secreto formatosi nel frattempo. Si capisce che questo metodo assai ingegnoso non è esente da piccoli errori, quali possono causarne, ad es., il riassorbimento del succo medesimo, la desquamazione epiteliale, ecc.

In questo modo operando, l'Autore ha potuto rispondere a molti quesiti della più alta importanza fisiologica, come quelli che seguono:

Aumentando a più riprese la pressione entro l'ansa, si ottiene che questa diviene di volta in volta più capace: l'Autore interpreta questo fatto per un rilasciarsi della tunica muscolare. Intanto la quantità di liquido assorbito va man mano aumentando, perchè, secondo l'Autore, si aumenta la superficie assorbente col distendersi dell'ansa.

Durante l'assorbimento ha luogo anche una secrezione da parte delle ghiandole del Lieberkühn. Il carbonato di soda e l'albumina che si trovano nel liquido estratto dall'ansa, non essendo in relazione col tempo maggiore o minore in cui il liquido stesso ha soggiornato nell'intestino per poterli attribuire solo a desquamazione di epiteli, a fenomeni osmotici, ecc., è necessario formulare la proposizione accennata.

Soluzioni di solfato di soda (0,125 %) vengono assorbite come una quantità eguale di acqua. Soluzioni di cloruro di sodio allo

stesso titolo sono assorbite più rapidamente dell'acqua e di quelle di solfato di soda.

Soluzioni di solfato al 0,25 % sono assorbite presso a poco come acqua, mentre quelle di cloruro nel medesimo rapporto percentuale vengono fortemente modificate nella loro concentrazione. Di esse infatti viene assorbita più acqua che sale, in modo che il liquido che resta nell'ansa va man mano concentrandosi.

Soluzioni al 0,5 % di solfato sono assorbite assai lentamente, molto più di altrettanta acqua, e incomparabilmente più adagio di soluzione di NaCl al 0,25 %.

Per soluzioni di solfato che variano da 0,5 a 1 %, la quantità assoluta di $NaSO^4$ assorbita varia in ragione diretta della concentrazione stessa. Per contrario, soluzioni al 6 % di NaCl vengono assorbite tali e quali, le proporzioni dell'H^2O e del sale si mantengono invariate, laddove per soluzione all'1 % si dimostra che il sale viene assorbito in maggior copia dell'acqua, in guisa che il liquido rimanente va man mano diluendosi.

È ben evidente quindi il valore fisiologico di queste prove che dimostrano come il potere assorbente dell'intestino sia ben lungi dal sottostare a comuni processi fisici di filtrazione, o da obbedire ai soli fenomeni di osmosi, evidentemente ben altro che una porta aperta è questo intestino, ove soggiornano materiali che devono essere versati nel sangue, certamente molto lontano dalla pura fisica, dovremmo cercare le leggi che regolano l'assorbimento.

NOVI.

Osservazioni sul rosso del Congo come reagente, specialmente per l'urina, di Ernst Brücke (*Sitz. Berich. d. k. Akad. der Wiss.* III Abth., 1887, vol. XCVI).

Già altra volta l'Autore aveva dimostrato l'assenza d'un acido libero nell'urina, valendosi del modo di comportarsi dei precipitati acidi in presenza di soluzioni di rosso del Congo. Poichè Wurster ha fatto notare che anche dell'acido acetico libero contenuto in un liquido ove si trovi pure ammoniaca, può dar luogo ad una colorazione rossa simile a quella presa dall'urina, l'Autore ha risposto che in questo caso si tratta solo di somiglianza, non di identità di tinta, ed ha proposto l'aggiunta di qualche

poco di solfato di magnesia per differenziare all'evidenza i due casi. Infatti, l'urina per quest'aggiunta resta rossa, mentre il liquido che oltre al possedere acido acetico libero contiene un po' di ammoniaca, diventa rosso-bruno, poi bruno, si intorbida, e dà infine un sedimento quasi nerastro.

L'Autore ha di poi riscontrato che anche una soluzione di acetato acido di ammonio dà luogo alla stessa colorazione rossa, ed attribuisce questo fatto ad un'azione speciale che l'acetato eserciti sulla sostanza colorante, azione simile a quella esercitata dal cloruro di sodio in soluzione concentrata, azione analoga a quella per cui la carta arrossata di laccamuffa è imbluita dall'ordinario solfato di soda.

Oltre l'acetato acido di ammonio, anche il tartrato acido ha simile azione alterante sul rosso del Congo. E il tartrato di potassa può rendere inefficace l'azione di una quantità di acido cloridrico, che altrimenti sarebbe sufficiente ad imbluire d'un subito una soluzione di rosso del Congo.

Del resto l'aggiunta di solfato di magnesia (in sostanza) è atta a togliere ogni dubbio o quanto meno è sufficiente anche il porre il liquido in esame in recipienti di vetro d'un diametro di 12 centimetri circa, diluendo di molto la miscela, affine di toglierla all'influenza dei sali, che per avventura vi si trovassero frammisti.

Riguardo all'urina, l'Autore mette sull'avviso citando esempi a lui nuovi, perchè quando la precipitazione non sia d'accordo col grado di acidità indicata dalla carta reattiva di laccamuffa si resti riservati nel giudizio, potendo il risultato essere coperto dalla presenza di sali acidi.

Rispetto all'inconveniente che è rappresentato dal colorito proprio dell'urina, l'Autore consiglia di trattarlo con HCl diluito fino a ottenere una tinta bruna poco carica, tale cioè che una prova del liquido messa nel tubo d'assaggio sia ben trasparente. S'intende che prima di essere trattata con HCl, l'urina deve essere stata colorata col rosso del Congo. La prova così ottenuta, diluita a sufficienza mostra, in confronto con una soluzione pura di rosso del Congo, la tinta al rosso porpora, un po' meno bella in causa dell'assorbimento dovuto all'urina. Novi.

Sul modo di comportarsi del rosso del Congo verso alcuni acidi e sali, di Ernst Brücke (*Sits. Berichten d. k. Akad. d. Wiss. in Wien.* Bd. XCVIII. Abth. III, Jaunar 1888).

Non tutti gli acidi colorano il rosso del Congo in azzurro. Così il CO^2, nelle condizioni ordinarie di pressione, dà una colorazione violacea, ma non azzurra; l'acido borico dà il violetto, il salicilico può dare insieme alla tinta azzurra un po' di violetto. L'acido arsenico si dimostrò inefficace, o almeno solamente dopo una digestione di 24 ore si ebbe un colorito porpora sporco.

La sostanza azzurra che si forma nei liquidi acidi per aziono del rosso del Congo è insolubile. Si separa per solito in particelle, che a lungo andare si depositano, ma cautamente, essendo molto leggere. Questo precipitato si può trattenere anche su di un doppio filtro di carta molto robusta. Il liquido resta allora perfettamente incoloro. Se una soluzione acida ove il precipitato si è già ottenuto vien messa a riscaldare fino verso i 50°, si ottieno un coloramento porpora, e ai 60° rosso deciso. Col raffreddamento ritorna la tinta azzurra. Ciò succede tanto per acidi deboli, come per i più forti, compreso l'H^2SO^4. L'Autore crede si tratti di un fenomeno di dissociazione, nel senso più largo della parola, perchè esso non avviene più, eccezione fatta dell'acido borico, in un eccesso di acido, e in secondo luogo, perchè l'Autore avrebbe già richiamato l'attenzione su l'influenza che gli aumenti di temperatura esercitano su di un composto risultante di una base a due acidi incompletamente saturati.

Chi non volesse accettare questa interpretazione dovrebbe, secondo l'Autore, riconoscere nel fenomeno suddescritto, un particolare del così detto puro Metacromatismo, cioè un cambiamento di colore da cause ignote, per variazioni di temperatura.

Una soluzione di rosso del Congo imbluita da un acido, viene di nuovo arrossata per l'aggiunta di un acetato o tartrato, o quanto meno la tinta diviene violetta o color pulce. Occorre nna quantità più o meno grande dell'acido per riavere l'azzurro di prima.

Questa azione non è solo esercitata da sali di acidi organici come quelli accennati, ma anche da tutti i sali neutri.

In diversi casi speciali può il rosso del Congo essere utiliz-

zato con vantaggio, così ad esempio, per saggiare succo gastrico. In questo caso solo la formazione di evidente color azzurro, o azzurro-violetto, può essere tenuta in conto, ma da quanto si è detto, non deve ritenersi per soddisfacente una prova negativa. Così per saggiare acque di lavaggio provenienti da precipitati che sul filtro si vogliano spogliare di ogni traccia di acido disciolto, così per la determinazione di acidi grassi. In quest'ultimo caso, l'Autore fa noto che le soluzioni alcooliche di grassi unite ad una alcoolica del rosso del Congo, non danno risultato attendibile, mentre il leggiero emulsionamento prodotto dallo scuotere il tubo di assaggio entro cui si è posto un po' del grasso in esame e certa soluzione acquosa di rosso del Congo, dà ottimi risultati.

L'Autore crede che non si possa ancora escludére l'idea che in questa colorazione si tratti direttamente di un fenomeno fisico. Un gonfiarsi o un avvizzirsi delle particelle colorate, renderebbe conto del loro cambiare di colorito. Tant'è vero, che all'Autore è riuscito di arrossare quelle prodottesi in un mezzo acido per HCl, trattandole con glicerina resa acida da arrossarne una cartina di laccamuffa. Lo stesso dicasi per una soluzione di zuccaro di canna, reso acido col medesimo metodo. Solamente bisogna per questo caso che la quantità di zuccaro necessario si sia accumulata entro la soluzione; prima che ciò sia avvenuto, il cangiamento di colore non ha luogo. Il solfato di soda dà colorazione orange, il fosfato basico di calcio violetto-porpora, e così di molti altri sali, compreso il cloruro di sodio, quello di ammonio, quello di calcio.

Tutte queste modificazioni del colorito principale, tutti questi agenti che possono così profondamente turbare e impedire la reazione del rosso del Congo, ne fanno un reagente troppo spesso inadoperabile. NOVI.

Sulla formazione dell'acido cuminico dal cimolo, del prof. Hugo Schulz. (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.*, Bd. 24 pag. 360).

Nencki e Ziegler, v. Gerichten, Jacobson, e l'Autore hanno trovato che nell'uomo e nel cane una parte del cimolo si ossida e si trasforma in acido cuminico. Tuttavia l'ossidazione del cimolo all'esterno non si ottiene che difficilmente. L'Autore ha

ora osservato che può prodursi per l'azione prolungata dell'ossigeno atmosferico. L'esperienza consiste nel lasciare per tre mesi all'aria soluzioni di cimolo in acqua distillata e con lieve quantità di carbonato sodico in bottiglie bianche: una simile soluzione conservata in bottiglia nera non si ossidava.

Azione dei sali alcalini neutri e dell'urea sulle rane, di Limbourg. (*Arch f. exp. Pathol. u. Pharmakol.*, Bd. XXIV, pag. 342).

L'urea non si differenzia nella sua azione sulle rane dai sali alcalini neutri. A loro è comune un'azione sull'apparecchio nervoso e sui muscoli. Il cervello, il midollo e le estremità nervose periferiche vengono prima eccitate e poi paralizzate. Nell'avvelenamento grave manca lo stadio di eccitazione. La paralisi non è regolare, non si estende sempre sul midollo e sui nervi, ma mediante opportuna disposizione delle esperienze può localizzarsi. L'irritabilità muscolare di solito viene diminuita dal cloruro di potassio. L'azione del cuore prima aumenta di forza, quindi il viscere è paralizzato. Il cloruro di potassio produce rallentamento del polso indipendentemente dal vago. L'arresto del cuore avviene di solito in diastole. La paralisi si estende sui gangli motori e sui muscoli.

Grosse dosi di urea e cloruro sodico producono l'arresto sistolico del ventricolo, mentre gli atrii continuano a pulsare.

Il cloruro di sodio produce intorbidamento della lente, che per piccole quantità è limitato al polo posteriore della lente. Esso non è determinato da sottrazione di acqua, ma da un precipitato per l'elevato contenuto in sale. Il cloruro di sodio può anche eccitare la secrezione cutanea, mediante irritazione dei nervi.

Sulle alterazioni nel chimismo animale e sulle cagioni della durata limitata della vita. Discorso del prof. Maly. (*Prager Med. Wochen.*, 1881, pag. 73).

Le cagioni della morte naturale devono essere ricercate in una serie di lente modificazioni dell'organismo. Non può trattarsi di cause esterne, siccome queste colpiscono nella stessa maniera tutte le età: le cagioni devono risiedere nell'organismo stesso e devono essere errori che da principio sembrano piccoli,

ma cogli anni si sommano, e allora poco basta per rovinare l'organismo. Le alterazioni si riferiscono al processo digestivo, perchè nell'intestino si formano sostanze venefiche. Il processo digestivo sorpassa nell'uomo lo scopo della digestione e riesce una vera putrefazione. Solamente nello stomaco non si producono materiali secondari dannosi.

I prodotti di putrefazione devono riuscire dannosi e produrre una specie di avvelenamento cronico (autointossicazione), che può portare al marasmo.

Nella secrezione biliare l'organismo animale possiede una sorte di correttivo contro la intensità dei processi di putrefazione. Come succo dirigente la bile è quasi inutile, siccome i grassi vengono facilmente saponificati anche nel succo enterico alcalino. Appena la bile si mescola col chimo acido i due acidi biliari vengono messi in libertà; ma essi possiedono azioni antiputride energiche. Specialmente spiccata è l'azione dell'acido taurocolico che in soluzione di 0,2 % impedisce la putrefazione. La natura ha quindi in tali acidi un mezzo per la disinfezione intestinale.

VARIETÀ

Acqua solforosa-salino-iodurata di Trescore Balneario, per i dottori professori Pietro Albertoni, Felice Lussana e Matteo Rota.

I pregi dell'*Acqua minerale di Trescore* come acqua solforosa-salina, il desiderio di conservarle l'antichissima sua rinomanza, nella cura di svariate forme morbose, popolarmente riconosciuta, e confermata da una serie di lavori medici autorevoli (1), indussero i sottoscritti medici a chiedere la Direzione medica dell'antico **Stabilimento** per Bagni e Fanghi di proprietà della città di Bergamo in Comune di Tescore, e l'Onorevole Municipio di Bergamo, convinto che l'assicurare a detto Stabilimento una continua sorveglianza e direzione medica sarebbe opportuno provvedimento a mantenergli il credito che, da secoli, nella cura degli infermi si è acquistato, ne ha volonterosamente a favore dei sottoscritti medici alienata la proprietà, coll'obbligo vi facessero, nei locali, ed epoche speciali a ciò destinati, gratuita assistenza a cura di bagni e fanghi a quei poveri che la città di Bergamo, da epoca immemorabile, suole ogni anno inviare a quella fonte e cura di parecchie infermità.

Adempiamo un primo nostro dovere riassumendo quanto riguarda la composizione e le virtù curative della Fonte S. Pancrazio in Trescore, in qual modo si facciano bagni e fangature di detta acqua nello Stabilimento già della città di Bergamo, e quali modificazioni e miglioramenti vi sieno stati introdotti per la prossima stagione balneare.

---

(1) Gli scritti esistenti più antichi della Fonte S. Pancrazio in Trescore sono quelli di B. Albani, Zimaglia Lodovico, Suardi Gio. Battista, e Andrea Bacci (*De balneis Transcherii oppidi Bergomatis scripta quæ extant omnia, ecc.* Typis Comini Venturae, Bergomi 1582). Se ne occuparono di poi Correggio (1583), Quadrio (1749), Maironi da Ponte (1782, 1803 e 1819), Brugnatelli (1793), il celebre Pasta (1704), Suardi e Meli (1812), Amaglio Bernardino (1812), Alemanni (1813), Carrara (1839) e più vicini a noi il Padre Ferrario, Ruspini, Marenesi, Gambirasi. Suardi G., Venanzio, De Filippi, Amaglio, Comi, Galli, Polli e Lucchetti,
Nel 1470 Bartolomeo Colleoni generalissimo della Repubb. Veneta riduceva a bella forma lo Stabilimento di Trescore, e nel 1580 il Podestà Silvano Cappello lo donava alla Città di Bergamo.

Composizione dell'Acqua minerale detta di S. Pancrazio in Trescore.

Fu analizzata del Maironi nel 1782, dall'Alemanni nel 1813, dal Brugnatelli nel 1793, dal P. Ferrario nel 1840, dal Ruspini nel 1845, dal Marenesi nel 1846, e dal prof. dott. Pietro Polli col dott. Pantaleone Lucchetti nel 1878.

Riportiamo le tre ultime.

Temperatura dell'acqua gradi 13 C.[1]
Reazione distintamente alcalina.

ANALISI DI G. RUSPINI (1845).

In un Chilogramma d'acqua.

Acido carbonico libero	gr.	0.1261	= C.[1] C.[1] 32.475
Idrogeno solforato	»	0.0655	= C.[1] C.[1] 55.902
Cloruro di sodio	»	0.6344	
» di magnesio	»	0.7526	
Ioduro di sodio	»	0.2257	
Bromo allo stato (di bromuro)	»	tracce	
Solfato di magnesia	»	0.0629	
» di soda	»	0.0628	
» di calce	»	0.0217	
Carbonato di calce	»	0.2201	
Silice	»	0.0019	
Materia organica	»	0.0687	
Sostanze fisse	gr.	1.8798	

ANALISI DI G. MARENESI (1849).

In un Chilogramma d'acqua.

Solfo (1)	gr.	0.0693
Sesquicloruro di ferro	»	0.0271
Cloruro di calcio	»	0.0752
» di sodio	»	0.8255
» di magnesio	»	0.5259
Solfato di soda	»	0.0893
» di magnesia	»	0.0810
» di calce	»	0.0767
Carbonato di ferro	»	0.0264
» di calce	»	0.2110
» di magnesia	»	0.1101
Silice	»	0.0091
Materia, organica, resinosa, sulfurea	»	0.0301
Perdita	»	0.0141
Totale	gr.	2.1701

(1) Sotto forma di acido solfidrico libero e di monosolfuro di sodio (pari ad acido solfidrico C.i C.i 45.80).

ANALISI POLLI E LUCCHETTI (1849).

In un litro d'acqua.

a) *Sostanze aeriformi:*	
Anidride carbonica, libero . .	gr. 0.020780 = C.[i] C.[i] 12 a 0° e a 0m 76
» » dei bicarbonati	» 0.147440
Acido solfidrico libero.	» 0.050521 = C.[i] C.[i] 32.611 a 0° e a 0m 76
» combinato (monosolfuro sodico)	» ——— = C.[i] C.[i] 3.130
b) *Materia organica* . .	» 0.093140 ———
c) *Sostanze fisse:*	*Tot.* A. S 35.741
Ioduro di sodio	» 0.000530
Cloruro di sodio	» 1.834750
Bromuro di sodio	» tracce
Monosolfuro di sodio	» 0 011174
Cloruro di potassio.	» 0.006250
» di litio	» tracce
» di magnesio	» 0 069290
Solfato di calcio	» 0.127190
Carbonato di calcio	» 0.261090
» di magnesio . . .	» 0.058990
» ferroso	» 0.006900
Allumina	» tracce
Anidride silicea (silice) . . .	» 0.011000
	Gr. 2.387184
Anidride carbonica necessaria per trasformare i carbonati neutri in bicarbonati . .	» 0.147440
	Gr. 2.534634

In un litro d'acqua residuo minerale fisso (determinazione diretta.	gr. 2.4481600
Somma di principii fissi in esso contenuti (risultati dell'analisi)	» 2.3871940
Differenza dovuta a perdite	gr. 0.0609660

Da queste analisi e specialmente dalla più recente del dottor Polli appare che l'acqua di Trescore non è solamente solforosa ma anche salino-clorurata.

Allo scopo però di mettere in più evidente rilievo quale sia il valore della composizione della Fonte di S. Pancrazio offriamo un prospetto di confronto fra la composizione di questa Fonte a quella di alcune fra le più rinomate acque solforose-saline d'Italia. Teniamo calcolo in tale prospetto dei soli principii mineralizzatori più importanti di dette acque: del gaz solfidrico cioè e del cloruro sodico, su questi due componenti essenzialmente basandosi il grado di mineralizzazione di esse acque come solforose saline.

Prospetto analitico di alcune delle principali stazioni solforose d' Italia.

Nome delle sorgenti	TABIANO	TRESCORE Fonte S. Pancrazio	RIOLO sulfurea della Breta	ACQUI fredda	ACQUI tiepida	ACQUI calda	PORRETTA varie fonti	EUGANEE Abano	EUGANEE Battaglia	EUGANEE Arquà
Gaz solfidrico libero in C.[1] C.[1] per ogni litro.	62. 77	50. 80 (1) 32.611 (2)	30 98	19. 58	2. 44	1. 39	Da 0.8 a 2. 40	tracce	tracce	10. —
Cloruro di sodio in grammi per ogni litro.	0. 069	1.834 (2)	0. 280	Non usate a bagni		Per bagni 1. 759	Da 3.0 a 8. 24	8. 87	1. 56	0. 067
Nome dell' analizzatore	Schivardi	(1) Ruspini, Marenesi e Ferrario. (2) Polli.	Vedi acqua minerale Riolo 1886	Schivardi e Sobrero			Sgarzi	Schneider e Ragazzini		

Dal qual prospetto, a dimostrazione della felice composizione dell'acqua minerale della Fonte detta di S. Pancrazio in Trescore, amiamo rilevare in ispecial modo questi due principali fatti: la Fonte di S. Pancrazio essere inferiore solamente a Tabiano per potenza solforosa, e superarla nella mineralizzazione salina, essere superiore a Riolo e ad Acqui sia come acqua solforosa che come acqua salina.

Meritano pure considerazione nella composizione dall'acqua detta di S. Pancrazio in Trescore i preparati di **calce, di ferro,** di **jodio** e le tracce di **bromo.** Ruspini aveva rinvenuto gr. 0,1913 di jodio puro per ogni litro (Salso Maggiore gr. 00,036 secondo Gardone e Savesi). Ridotto anche alla proporzione di gr. 0,000560 l'joduro di sodio, come vuole la riportata analisi di Polli e Lucchetti, è sempre giustificata per Trescore la qualifica di acqua jodurata.

Esame microscopico. — L'acqua della Fonte di S. Pancrazio in Trescore, quando venga lasciata a sè per alcuni giorni, presenta al microscopio dei *cristalli ottaedrici di solfo* e moltissimi *protoorganismi* di specie diverse specialmente appartenenti alla tribù delle *chroococacee* ed al genere *chroococcus Naeg.* (Baregina del Marcet?), vivacissimi *bacterii*, un' *alga* che appartiene al gruppo delle *ficrocomoficee*, antico genere delle *oscillarie di Agardh.* (Baregina filamentosa degli autori?).

Questi componenti chimico-organici ritrovati nell'acqua di S. Pancrazio dal prof. Polli e dottor Lucchetti sono caratteristici delle acque solforose.

Metodi di cura.

Bagni. — La temperatura dell'acqua di S. Pancrazio in Trescore è di gradi C.i 13. Per fare bagni ad azione termale la detta acqua deve essere artificialmente riscaldata, analogamente a quanto deve farsi nelle stazioni solforose forti (Tabiano temperatura dell'acqua C.i 13, Monte Alfeo C.i 13, Riolo C.i 19) inquantochè le termali naturali sono in genere poco ricche di solfo o ne sono mancanti (Porretta, Acqui, Battaglia, Abano).

Riguardo ai bagni furono introdotti in questo anno importanti miglioramenti, e cioè si è modificato il modo di estrazione

distribuzione dell'acqua minerale e si costruirono grandi serbatoi in modo che si è raggiunto lo scopo di poter soddisfare con prontezza anche alle richieste di massima affluenza di bagnanti, dando bagni a qualsiasi temperatura, e con acqua conservante tutta la sua potenza minerale.

Si danno quindi nello Stabilimento, unito alla Fonte S. Pancrazio, *bagni termali sino a 42* C.i, e (tenuto conto della temperatura del bagno) con acqua straordinariamente solfurea, in modo da accoppiare quindi l'azione solforosa (la quale è mancante o scarsa nelle calde naturali) all'azione termale che fa rinomate le acque di Abano, Battaglia, Acqui, Porretta.

Fanghi. — A Trescore, come si fa ad Abano ed in ogni altro luogo nel quale scaturiscono le acque minerali adatte per fanghi, vengono artificialmente preparati i fanghi, con fango argilloso, aggiunto al deposito naturale dell'acqua minerale la quale vi viene sopraversata, rinnovata e rimescolata lungo il lasso di tre anni. Vengono così i principii mineralizzatori dell'acqua ad immedesimarsi e combinarsi col terreno argilloso in uno alle suesposte alghe e protoorganismi caratteristici delle acque solforose, e se ne costituisce il *fango di Trescore.*

Fu altro miglioramento introdotto dagli scriventi il provvedere che durante la stagione balneare da apposita caldaia venga continuamente tenuto, con getto di vapore solfureo, ad alta temperatura il fango da usarsi. Viene così a darsi non solamente un fango termale, ma sulfureo senza rivali.

Bibita. — Avendo una temperatura di soli gr. 13 l'acqua della fonte di S. Pancrazio è fresca in estate, e serve per uso interno alla cura di molte malattie. Presa coi dovuti riguardi e modi può essere tollerata sino alla dose di un litro e più ogni mattino.

Bagni a vapore - Doccie - Inalazioni. — Sonvi apparecchi per bagni parziali e generali a vapore sulfureo, col vapore cioè dell'acqua minerale portata ad alta temperatura.

Si danno pure doccie d'acqua minerale a varia pressione e sotto varia forma, a ventaglio, a pioggia, ascendente, mobile.

L'acqua minerale di Trescore viene pure applicata sotto forma di clistere, e lo sarà quest'anno anche sotto forma di inalazioni.

Elettro-terapia e Massaggio. — Si è stabilito per quest'anno nello Stabilimento anche un *gabinetto elettro-terapico* per appli-

cazioni di correnti galvanica e faradica, ed altro pel *massaggio*, e ciò in considerazione del fatto che moltissimi degli ammalati accorrenti ai bagni e acque di Trescore sono affetti da malattie nervose e reumatiche (mieliti, paralisi, nevrosi e nevralgie, miositi ed artriti reumatiche) o da essudati non assorbiti, residui a inflammazioni contro le quali malattie elettricità e massaggio costituiscano un assai energico ed utile coadiuvante della cura balneare.

Malattie contro le quali è indicata l'acqua minerale di Trescore.

Malattie del sistema nervoso centrale. — L'osservazione di molti medici che scrissero di Trescore e della sua acqua minerale constatò il vantaggio che dette acque possono portare a molte affezioni spinali e cerebrali. È naturale infatti si possano avere dalle acque di Trescore in primo luogo tutti quci vantaggi che nelle forme depressive croniche spinali (anestesie, paralisi) si hanno dai bagni a temperatura eccitante (da 36 a 42 C.i) e tutti quei vantaggi che nelle forme irritative si hanno dai bagni a temperatura indifferente (32 a 35 C.i). Da ciò la razionale indicazione di curare a Trescore sia le forme morbose dovute a *meningiti essudative croniche*, a *rammollimenti mielitici*, a *forme tabiche* e le *paraplegie* da vari processi cronici, sia ancora le affezioni spinali dovute ad *esaurimento* per gravi malattie od eccessi d'ogni genere, l'*irritazione spinale*, alcune *paraplegie con contratture* e varii processi da *sclerosi* del midollo spinale.

Il contenuto salino nelle proporzioni limitate di 2 al 3 $^{00}/_{00}$ circa non è tale da alterare le proprietà calmanti del bagno solforoso a temperatura indifferente: coadiuva però l'azione eccitante del bagno caldo sulla nutrizione della cute, e concorre quindi, nelle forme spinali nelle quali tale azione eccitante ritiensi vantaggiosa, ad attivare lo scambio materiali ed i processi di riassorbimento.

Per analoghi principii terapeutici possiamo spiegarci come siensi notati dall'uso dei Bagni di Trescore (subordinatamente sempre al grado di temperatura usato) sorprendenti vantaggi nella cura di alcune emiplegie da lesione cerebrale (dott. Comi).

Ai medici non è però necessario ad osservare che l'uso dei bagni nella cura delle malattie spinali costituisce sempre anche oggigiorno un tema terapeutico difficilissimo, incerto, e nel quale assai volte falliscono, anche per difficoltà diagnostiche, le norme curative dettate col maggior scrupolo di medico pratico, e colle norme scientifiche più studiate.

Nevrosi e sistema nervoso periferico. — L'azione calmante dell'acido solfidrico sul sistema nervoso (Schivardi) può dare spiegazione del vantaggio che si ha dai bagni solforosi di Trescore in alcune nevralgie periferiche. Forse l'agire contro la diatesi reumatica o scrofolosa, e contro alcune intossicazioni metalliche (saturnismo, idrargirosi) può servire a spiegare il perchè di guarigioni avute a Trescore in molte *nevralgie* e *paralisi periferiche.* Quanto è provato dall'esperienza di molti medici, e anche dalla nostra, si è la grande efficacia delle acque di Trescore nella cura di molte di tali forme morbose, nella *ischialgia* in principal modo ed in moltissime forme di lesione nervosa periferica (nevralgie e nevriti sieno esse dovute a causa reumatica, o sieno susseguenti a contusioni o ferite).

Indicatissimi sono i bagni di Trescore a cura di varie nevrosi generali e precipuamente della *corea.*

L'*isterismo* può trovare a Trescore, come ovunque, opportuna occasione di guarigione.

Malattie della pelle. — In molti autori di Balneoterapia generale ed in quelli che scrissero particolarmente di Trescore trovansi indicate le acque di Trescore nella cura delle più svariate forme morbose cutanee dalle più leggiere alle più gravi e profonde.

In realtà efficacissima è l'acqua solforosa alcalina di Trescore, per bibita e per bagni, nelle forme croniche in generale dei morbi cutanei e precipuamente nella *psoriasi,* nell'*eczema* (cronico), nel *lichene,* nell'*acne,* ed estrinseca maggiormente la sua benefica influenza se tali forme sono prodotte o modificate dalla gotta, dalla scrofola o dalla sifilide.

È pure incontrastata la sua utilità nella cura della *scabbia,* della *pitiriasi,* della *prurigine,* della *sicosi,* della *ftiriasi* e di altre *forme parassitarie* della pelle.

Malattie costituzionali. — Fra le malattie per cura delle quali le acque di Trescore si sono acquistata grandissima rinomanza dovrebbesi in prima linea annoverare il *reumatismo* nelle sue più svariate forme. Negli stabilimenti Balneari di Trescore si contano a centinaia le guarigioni di tali forme, guarigioni alcune volte quasi miracolose, scriveva l'egregio dott. Comi dopo 25 anni di propria esperienza negli stabilimenti Balneari di Trescore. I vantaggi non si hanno nel solo *reumatismo tendineo-muscolare ed articolare* (*miositi in genere, lombaggine, retrazioni tendinee, artritide*), ma miglioramenti e guarigioni si hanno anche nelle varie forme gottose propriamente dette (*podagra, chiragra*, ecc.), nell'*artritide nodosa* o *deformante*, nella *diatesi urica*.

La rinomanza incontrastata delle acque di Trescore nella cura della *scrofola* e della *rachitide* ha ragione probabilmente da molte circostanze, e cioè: 1.° dall'azione generale del bagno propria ad attivare lo scambio nutritizio e le metamorfosi organiche; 2.° dall'azione locale benefica dello zolfo, e dei sali contenuti nelle acque di Trescore sulle *ulceri, piaghe e dermatosi scrofolose*; 3.° dall'iodio che pur si contiene in dette acque in uno ai varii cloruri, alla calce ed al ferro; 4.° dalla possibilità di agire coi fanghi sulle *periostiti, sinoviti* e forme *osteo-articolari* della scrofola.

Si è osservato in Trescore convenire ai rachitici il bagno non superiore ai 22 R. e le lotazioni di fango *sotto l'influenza dei raggi solari*. È forse il caso di ricordare che l'illustre professor Vanzetti, testè rapito alla scienza, alla venerazione ed all'amore di due generazioni di medici, riponeva grandissima fiducia nell'azione del raggio solare, nei bagni di sole com'egli si esprimeva, sia come processo atto ad attivare la nutrizione nelle deformità per deficiente nutrizione ossea, sia nelle croniche forme di *osteo-periostiti*, *tumore bianco podartrocace*, ecc., sia per attivare il processo d'assorbimento nei *calli deformi* per fratture delle ossa.

Alle acque di Trescore spetta quella proprietà di *pierre de touche* che a tutte le acque solfurose quasi unanimamente viene attribuita nella cura della *sifilide*. Le acque di Trescore, per bagno e per bibita, prestansi specialmente a sussidiare la cura

mercuriale nella *sifilide*, a rendere tollerata cioè l'azione del mercurio, a mitigarne gli effetti perniciosi, ed anche a guarirne alcune spiacevoli conseguenze. Queste proprietà sono dovute non al solo acido solfidrico ma anche all'ioduro di sodio che nell'acqua di Trescore si contiene.

Affezioni catarrali, bronco-polmonari, vescicali ed uterine. Essudati viscerali solidi e sierosi. — La dottrina *umorale* non è più sovrana dominatrice della patologia medica e chirurgica. Non è però da tutti i medici relegata fra le ubbie teoretiche, nè ha cessato di essere viva nella convinzione dei profani alla medicina: e forse non a torto. L'*artritismo* d'oggidì è una emanazione dell'*umorismo* antico. E molte *affezioni della pelle*, molti *catarri delle vie respiratorie* (bronchiti croniche), del *gastro-enterico* (faringite granulosa, dissenteria e alcune gastriti) e degli *organi genitali femminili* (curate con semicupio, bagno generale, docce vaginali calde e fredde) trovano forse nella dottrina umorale il perchè della loro guarigione colle acque solfurose.

Ai bagni di temperatura elevata fatti in Trescore spettasi quell'efficacia curativa degli *essudati pleurici, peritoneali, para* e *perimetritici* che a bagni termali solforosi specialmente è devoluta. E così dicasi di *forme dolorose utero-ovariche* (*dismenorrea, ovaralgie,* o *semplici nevralgie da utero irritabile* o postume ad affezioni uterine di varia natura, *metrite parenchimatosa e subinvolutiva*).

Coi precedenti cenni si è detto delle principali indicazioni delle acque di Trescore, indicazioni desunte dai lavori noti in argomento e dalla personale nostra esperienza. Non crediamo avere esposto un quadro completo delle forme morbose alle quali le acque di Trescore, opportunamente applicate, possono essere salutifere. Ci sarà gradito compito offrire ai colleghi negli anni venturi un rendiconto statistico di ciò che noi stesso avremo in ogni singolo ammalato osservato.

Direzione ed assistenza Medica.

La Direzione Medica costituita dai sottoscritti Medici, oltre l'obbligo ed il diritto di sorveglianza generale sulla fonte, serbatoi, mezzi di riscaldamento, ecc., dell'acqua minerale, bagni, fanghi, loro custodia, preparazione, modo di servizio, ecc., presta gratuitamente l'assistenza propria per tutta la durata della cura balneare a tutti i signori Balneanti dello Stabilimento. È superfluo osservare che sarà tenuto grande calcolo delle informazioni e consigli che riguardo alle malattie fossero date dai medici curanti dei signori Balneanti.

DOTT. ALBERTONI PIETRO
Professore Ordinario nella R. Università di Bologna.

DOTT. LUSSANA FELICE
Direttore dello Spedale Maggiore di Bergamo.

DOTT. MATTEO ROTA
Direttore dell'Istituto Rachitici in Bergamo.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

SULL' AZIONE FISIOLOGICA

DELLA PILOCARPINA E DEI SUOI DERIVATI

IN RAPPORTO ALLA LORO COSTITUZIONE CHIMICA

Ricerche di F. COPPOLA

La pilocarpina presenta senza dubbio un comportamento fisiologico molto simile a quello della muscarina non solo per ciò che riguarda i suoi effetti generali, ma anche in rapporto alla sede e all'intimo meccanismo della sua azione. Tanto la pilocarpina che la muscarina posseggono la proprietà di aumentare le secrezioni eccitando le terminazioni dei nervi secretori, restringono la pupilla e determinano lo spasmo dell' accomodazione per eccitamento delle estremità periferiche dell'oculo-motore, producono contrazioni spasmodiche dello stomaco, dell'in-l'intestino, della vescica per eccitazione degli stessi apparecchi motori periferici; e tutti questi fenomeni o siano determinati dalla muscarina, siano determinati dalla pilorcapina cessano prontamente per azione dell'atropina e mancano negli animali precedentemente atropinizzati.

Però d'altra parte la pilocarpina esercita sul sistema nervoso centrale un'azione che richiama assai da vicino quella della nicotina, e così anche per la sua influenza sulla funzione cardiaca si allontana dalla muscarina e si ravvicina alla nicotina, la quale inoltre partecipa della stessa azione della pilorcapina in riguardo agli apparecchi glandulari e agli organi a fibre muscolari lisce.

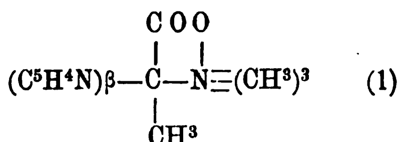
Tali analogie che la pilocarpina presenta simultaneament colla muscarina e colla nicotina non han permesso di stabilire rigorosamente se essa debba comprendersi nel gruppo farmacologico della muscarina o piuttosto in quello della nicotina; anzi a seconda dell'importanza maggiore che è stata attribuita alle une o alle altre la pilorcarpina è stata compresa ora nel primo ed ora nel secondo gruppo. Così l'Hardy e il Bochfontaine (1), il Vulpian (2), il Kahler e il Soyka (3), il Tweedy (4), il Riegel (5), il Nothnagel e il Rossbach (6), ecc., mettono la pilocarpina nel gruppo della muscarina, mentre l'Harnack e il Meyer (7), il Binz (8), lo Schmiedeberg (9), ecc., la comprendono nel gruppo della nicotina.

È poi veramente degno di nota il fatto che se noi facciamo astrazione dal comportamento fisiologico di queste basi, e ne consideriamo soltanto le relazioni chimiche, incontriamo eguali difficoltà a determinare se la pilocarpina possegga affinità maggiori colla muscarina ovvero colla nicotina. Infatti non tenendo conto di una certa relazione priva affatto d'importanza, che esiste tra la formola empirica della pilocarpina ($C^{11}H^{16}N^{2}O^{2}$) e quella della nicotina ($C^{10}H^{14}N^{2}$), e sulla quale a torto l'Harnack e il Meyer credettero trovare un argomento per sostenere le affinità farmacologiche di questi due alcaloidi (10), risulta dalle ricerche del Kinzhett (11), del Poehl (12), dello Chastaing (13), dell'Harnack e del Meyer (14) che nella distillazione della pilo-

(1) *Gazz. méd. de Paris*, 1875, p. 309.
(2) *Leçons sur l'act. des subst. tox. et médic. Du jaborandi*, Paris, 1882.
(3) *Arch. f. exp. Path u. Pharm.*, VII, 435.
(4) *Lancet*, 1875.
(5) *Ber. klin. Woch.*, 1875.
(6) *Handbuch der Arzneimittellehre.*
(7) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XII, 366.
(8) *Vorlesungen über Pharmakologie.*
(9) *Grundiss der Arzneimittellehre*, 1888.
(10) *Annalen*, CCIV, 67.
(11) *Journ. of. Chem. Soc*, II, 907.
(12) *Berichte*, XII, 2185.
(13) *C. r.*, XCIV, 223, 968.
(14) *Ann.*, loc. cit.

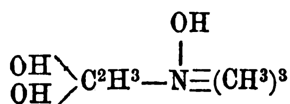
carpina sulla potassa si ottiene da una parte della trimetilamina e dall' altra parte una base dai caratteri della conina; dimodochè la pilocarpina potrebbe considerarsi sia come un derivato della trimetilamina al pari della muscarina sia come un derivato piridico al pari della nicotina.

Recentemente poi la sintesi che l'Hardy e il Calmels riuscirono a fare della pilocarpina venne a stabilire la costituzione chimica di questo alcaloide che è rappresentata dalla seguente formola:

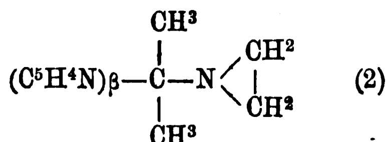


da cui risulta che la molecola della pilocarpina è per metà betaina e per metà piridina; sicchè le relazioni farmacologiche che essa presenta colla muscarina e colla nicotina, trovano la più evidente corrispondenza nella costituzione chimica di queste basi.

La muscarina è infatti rappresentata dalla formola:

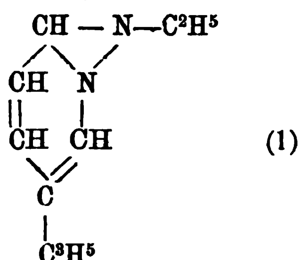


ed è quindi anch'essa una base quaternaria della trimetilamina come la pilocarpina. Quanto alla nicotina non ne è stata ancora determinata la costituzione: è però dimostrato ch'essa sia un derivato della piridina, anzi la formazione dell'acido carbo-β-piridico per ossidazione della nicotina prova che essa è al pari della pilocarpina un derivato β-piridico. Però mentre l'Andreoni le attribuisce la costituzione rappresentata dalla formola:



(1) *Bulletin de la Soc. ch.*, XLVIII, 231.
(2) *Gazz. chim. it.*, IX, 169.

e il Wischnegradsky e il Krakau propongono di rappresentarla colla formola:



il Cahours e l'Étard sostengono invece ch' essa debba considerarsi come un dipiridile (2); ma in ogni modo resta dimostrato che la pilocarpina possiede per metà la costituzione della muscarina e per metà quella della nicotina.

Nè si può a priori ritenere che il nucleo piridico per la sua maggiore stabilità debba determinare l'azione fisiologica di tutta la molecola della pilocarpina, poichè è nota l'influenza energica che sul comportamento fisiologico delle sostanze esercita la presenza di un azoto pentavalente, come prova il fatto che tutte le basi terziarie, qualunque sia la loro costituzione chimica e la loro azione fisiologica, trasformate in basi quaternarie perdono la loro azione caratteristica ed assumono tutte lo stesso comportamento, che è quello del curaro. Ciò per la piridina stessa io ho avuto occasione di mostrare collo studio della piridincolina, piridinneurina e piridinmuscarina, nelle quali resta del tutto mascherata l' azione propria del nucleo piridico prevalendo quella dell'azoto pentavalente (3).

D'altra parte poi il gruppo trimetilico, ancorchè legato a un azoto pentavalente è in certi casi capace di esercitare tale prevalenza nel comportamento fisiologico di tutta la molecola da mascherare anche l' azione propria dell' azoto; di che è prova la stessa muscarina la quale pur essendo una base quaternaria possiede un'azione dovuta alla presenza dei metili, mentre nella

(1) *Berichte*, XIII, 2315

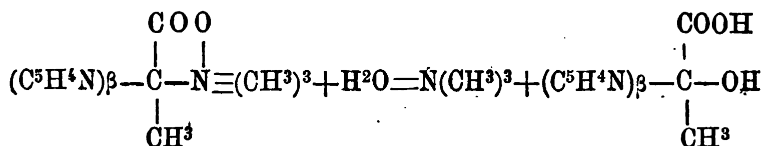
(2) *C. r.*, LXXXVIII, 999, XC, 275, XCII, 1079, XCVII, 1218.

(3) *Gazz. chim. it.*, XV, 330.

neurina e nella colina benchè in grado diverso si manifesta tanto l'azione propria dei metili quanto quella dell'azoto pentavalente (1).

Dimodochè dobbiamo conchiudere che le conoscenze che noi possediamo sulla costituzione chimica della pilocarpina, della muscarina e della nicotina, anzichè permetterci di definire se la pilocarpina appartenga al gruppo della muscarina ovvero a quello della nicotina, vengono invece a confermare le difficoltà che la farmacologia aveva incontrato a risolvere tale quistione; e molto meno ci permettono di stabilire quale e quanta parte nell'azione complessiva della pilocarpina prendano rispettivamente l'azoto pentavalente, il nucleo piridico e il nucleo trimetilico della sua molecola.

Se non che la pilorcapina per ebollizione della sua soluzione acquosa si decompone sviluppando della trimetilamina, e d'altra parte assorbendo gli elementi di una molecola di acqua si trasforma in acido β-piridin-α-lattico secondo la equazione seguente:



$$(C^5H^4N)\beta-\overset{\overset{COO}{|\quad|}}{\underset{\underset{CH^3}{|}}{C}}-N\equiv(CH^3)^3+H^2O=N(CH^3)^3+(C^5H^4N)\beta-\overset{\overset{COOH}{|}}{\underset{\underset{CH^3}{|}}{C}}-OH$$

Ora se noi paragoniamo la struttura di questo acido con quella della pilocarpina, troviamo ch'esso non contiene più nè l'azoto pentavalente nè il gruppo trimetilico che costituivano il lato muscarinico della molecola della pilocarpina, ma ne rappresenta esattamente il lato piridico; e allora è evidente che se noi determiniamo l'azione fisiologica di questo derivato e la paragoniamo a quella della pilocarpina e della nicotina, veniamo rigorosamente a decidere le quistioni che ci siamo proposte.

Per la preparazione dell'acido β-Py-α-lattico ho seguito il processo indicato da Hardy e Calmels (2): 5 grammi di pilocarpina pura, sciolti in kgr. 1,5 di acqua distillata, furono tenuti per

(1) Ib., p. 343.
(2) *Bull. de la Soc. chim.*, XLVIII, 226.

12 ore consecutive in rapida ebollizione in un apparecchio a ricadere. Questa soluzione fu quindi ridotta a 25 c.c., saturata con CO^3K^2 e portata a secco; questo residuo fu ripetutamente lavato con alcool per trasportare la pilocarpidina formatasi nella reazione. La parte rimasta indisciolta fu trattata con HCl in eccesso, e dopo avere portato a secco questa soluzione, il residuo fu trattato con alcool che trasportò il cloridrato dell'acido β-py-α-lattico impuro per un po' di cloridrato di pilocarpidina, da cui fu purificato per mezzo del cloruro d'oro che fa precipitare la pilocarpidina mentre il cloroaurato dell'acido resta in soluzione. Il filtrato fu decomposto con H^2S; separato il precipitato la soluzione fu evaporata, e lasciò un residuo gommoso, solubilissimo nell'acqua e nell'alcool, cioè il cloridrato dell'acido β-piridin-α-lattico (1).

Nelle seguenti esperienze io ho adoperato il cloridrato dell'acido β-piridin-α-lattico.

Rana discoglossus pictus di media grandezza.

Ore 2.32. S'inietta sotto la pelle gr. 0,01 del cloridrato sciolto in 0,4 c.c. di acqua.

» 2.41. Sta abbandonata sul ventre; pizzicata, reagisce vivacemente con un certo tremore più pronunziato negli arti anteriori: messa sul dorso, vi resta; il ventre è coperto di schiuma.

» 2.50. I riflessi sono eccitati: il tremore che accompagna i movimenti degli arti più evidente.

» 2.53. La rana è sovraeccitata; soffiandola, si provoca reazione vivace, il tremore è molto più pronunciato nel treno anteriore.

» 3.10. Convulsioni cloniche generali, ma deboli.

» 3.40. Le convulsioni sono diventate sempre più energiche e più frequenti.

» 5. La rana si presenta nello stesso stato; le convulsioni, benchè più forti, conservano la forma clonica.

L'indomani, alle ore 8 ant. la rana si trova paralizzata: riflessi aboliti, lo sciatico si dimostra sensibilissimo alle eccitazioni elettriche; il

---

(1) Mancando questo istituto farmacologico dei mezzi necessari per qualunque ricerca chimica, ho eseguita questa preparazione nell'istituto chimico diretto dal chiar.^{mo} prof. Balbiano, a cui son lieto di esprimere la mia gratitudine.

cuore compie p. 10 in 15" abbastanza forti. Alle ore 4 pom. perduravano le stesse condizioni, però le pulsazioni cardiache erano diventate 8 in 15". L'indomani alle ore 8 ant. si trovarono i muscoli ineccitabili e con rigidità iniziata; le orecchiette ancora pulsanti, ma il ventricolo arrestato in diastole per eccitazione di contatto si contrae.

Per facilitarmi il parallelo riporterò un'esperienza fatta simultaneamente sopra un'altra rana della stessa grandezza con quantità equimolecolare di pilocarpina.

Ore 2.30. S'inietta sotto la pelle gr. 0,012 di cloridrato di pilocarpina in 0,4 c.c. di acqua.
» 2.40. I riflessi sono indeboliti; messa sul dorso, vi resta: il ventre coperto di schiuma.
» 2.56. Movimenti respiratorii meno frequenti: per ottenere una reazione bisogna pizzicare ripetutamente gli arti; nel ritirare gli arti si osserva un leggiero tremore.
» 3.10. Il tremore è più sensibile; pizzicato un arto, lo ritira debolmente; toccando la cornea abbassa semplicemente le palpebre, mentre l'altra rana risponde incurvando anche il capo.
» 3.40. Convulsioni cloniche di forma identica a quelle determinate dall'acido.
» 4.20. Respiro molto raro, riflessi debolissimi agli arti; pizzicandola all'addome si osservano contrazioni fibrillari nei muscoli vicini.
» 4.50. Riflessi quasi del tutto annullati.

L'indomani alle ore 9 ant. si trova del tutto rimessa; pizzicata, reagisce come una rana normale.

Dal confronto di queste due esperienze e delle altre, che per brevità non trascrivo, risulta che l'acido β-py-α-lattico determina nelle rane gli stessi effetti generali della pilocarpina. Anche per l'acido ho potuto verificare che le convulsioni dipendono dal midollo allungato, e i fenomeni convulsivi si manifestano prima nel treno anteriore e in seguito si estendono al treno posteriore; però l'azione convulsivante è più spiccata nell'acido nel quale è accompagnata da eccitazione dei riflessi anzichè nella pilocarpina, nella quale i riflessi sono invece depressi; così la paralisi consecutiva al periodo delle convulsioni si svolge più presto colla pilocarpina anzichè coll'acido.

Anche per azione dell'acido si osserva un aumento nella se-

crezione cutanea; il cuore batte ancora con discreta frequenza anche quando già i riflessi siano del tutto aboliti.

La paralisi consecutiva alle convulsioni dipende per l'acido esclusivamente dai centri nervosi; nè i muscoli, nè i nervi motori vi partecipano affatto. Per la pilocarpina le opinioni dei varii esperimentatori sono discordi; così l'Harnack e il Meyer escludono assolutamente ch'essa eserciti un'azione paralizzante sulle terminazioni periferiche dei nervi motori (1); l'Albertoni, invece, ammette per le dosi tossiche una certa diminuzione della eccitabilità dei nervi motori e dei muscoli, la quale però non sarebbe abolita nemmeno per dosi letali (2).

Avendo escluso per l'acido β-py-α-lattico qualunque azione curarica, e stabilito che la paralisi da esso determinata in seguito alle convulsioni dipende semplicemente dai centri nervosi, acquista un grande interesse il definire se la pilocarpina eserciti o no un'azione paralizzante sulle terminazioni dei nervi motori, poichè essa a differenza dell'acido contiene un azoto pentavalente.

A questo scopo ho fatto le seguenti esperienze:

Rana discoglossus pictus.

Ore 10,21. S'inietta sotto la pelle gr. 0,05 di cloridrato di pilocarpina.
» 10,40. Movimenti respiratorj più rari; pizzicata, reagisce con scosse convulsive.
» 10,45. Convulsioni cloniche.
» 11. La rana è del tutto paralizzata, manca anche il riflesso della cornea.

Colla slitta Du Bois-Reymond, animata da una pila Grénet alla distanza massima dei due circuiti = 40 cm., si ha per eccitazione diretta dei muscoli contrazione energica; per eccitazione dello sciatico la contrazione dei muscoli diventa evidente soltanto a 15 cm. Distanza dei reofori = 3 mm.

Ore 11,15. Distanza dei circuiti = 10 cm.; l'eccitazione dello sciatico provoca contrazioni debolissime dei muscoli.
» 11,30. Distanza. = 1 cm.: l'eccitazione dello sciatico determina una contrazione melto debole nei muscoli vicini.
» 12. Anche a distanza = 0, a cui la corrente era sì forte da determinare la scintilla fra i reofori, il nervo è ineccitabile: per eccitazione diretta i muscoli reagiscono a distanza = 20 cm.

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XII, 389.
(2) *Jahresb. f. ges. Med.*, 1880, I, s. 485.

Questa esperienza dimostra che la pilocarpina possiede un'azione curarica; però lascia dubbio se la paralisi delle terminazioni periferiche dei nervi motori sia consecutiva o non alla paralisi del sistema nervoso centrale, se cioè sia la causa della paralisi generale o un fenomeno del tutto secondario. Per risolvere questa quistione, ho fatto la seguente esperienza:

Isolati in una rana i plessi lombari dei due lati, si passa al di sotto di essi una forte legatura che viene ad interrompere qualunque comunicazione circolatoria tra il treno anteriore e gli arti posteriori.

Ore 1.25. S'inietta sotto la pelle del dorso gr. 0,04 di cloridrato di pilocarpina.

» 1.45. Scosse convulsive in tutti gli arti, più forti negli arti posteriori.

» 2. Nel treno anteriore cessarono le convulsioni, anzi i riflessi sono debolissimi; però le irritazioni esercitate anche sul treno anteriore producono vere convulsioni tetaniche negli arti posteriori.

» 2.15. Dopo essere rimasta per circa 15' in questo stato, a poco a poco anche nel treno posteriore le convulsioni diventarono più deboli, e finalmente anche i riflessi vi vennero meno.

Da queste esperienze varie volte ripetute, anche in presenza dell'atropina, risulta che nella pilocarpina la paralisi periferica precede la paralisi centrale, anzi impedisce che le convulsioni possano acquistare tutta la loro energia, perchè l'azione curarica si va svolgendo accanto all'azione convulsivante.

Esperienze sui mammiferi. — Si sa come nei mammiferi l'azione elettiva della pilocarpina si spieghi sul sistema glandulare, tantochè il fenomeno più imponente della sua azione consiste nell'aumento delle secrezioni. Questo fatto costituisce una delle analogie più evidenti colla muscarina, mentre nell'azione della nicotina prevalgono i sintomi dipendenti dal sistema nervoso centrale. Ora, mancando nell'acido β-py-α-lattico il nucleo muscarinico della pilocarpina, è naturalmente interessante il determinare quale comportamento questo derivato presenti nei mammiferi.

Gatto di chilogr. 1,300.

Ore 10.5. S'inietta sotto la pelle gr. 0,01 di cloridrato di acido β-py-α-lattico sciolto in 0,5 c.c. di acqua.
» 10.8. Si lecca: occhi umidi.
» 10.10. Comincia a colar la saliva; le narici sono molto umide.
» 10.15. Continua la salivazione: emissione di urina e di feci: pupilla più piccola.
» 10.30. Ha continuato nello stesso stato: salivazione abbondante, emissioni ripetute di urine e feci; due vomiti.
» 10.40. Persistendo nelle stesse condizioni, inietto milligr. 3 di solfato di atropina: in pochi minuti l'animale si rimette perfettamente.

Questa esperienza prova che anche l'acido py-lattico possiede la proprietà di aumentare le secrezioni, di eccitare la peristalsi intestinale, di produrre il vomito, di restringere la pupilla, ecc., e tutti questi fenomeni sono vinti dall'atropina, come avviene per la pilocarpina.

Per dosi elevate (10 centigr.) in un gattino di gr. 400 nel corso di tre ore si svolse un avvelenamento completo, durante il quale oltre i sintomi precedenti si osservarono tutti i fenomeni dipendenti dalla eccitazione del bulbo; prima contrazioni spasmodiche nei muscoli della faccia e quindi accessi convulsivi con opistotono, trisma e convulsioni cloniche del tronco e delle estremità; sicchè l'azione di questa sostanza sui mammiferi corrisponde perfettamente a quella già osservata nelle rane.

Pari somiglianza di effetti fra gli animali a sangue freddo e gli animali a sangue caldo non esiste invece per la pilocarpina in riguardo al sistema nervoso centrale: l'Harnack e il Meyer affermano di non avere osservato mai nei mammiferi delle vere convulsioni, ma al più un tremore convulsivo (1); l'Albertoni esclude un'azione diretta della pilocarpina sul sistema nervoso centrale, ma fa dipendere i fenomeni convulsivi dai disturbi avvenuti nella circolazione (2).

Pertanto, avendo osservato che l'acido lattopiridico possiede anche sui mammiferi un potere nettamente convulsivante, io ho pensato che anche nella pilocarpina questa azione non do-

(1) Loc. cit., s. 300.
(2) Loc. cit.

vesse del tutto mancare, ma potesse restare più o meno mascherata per la prevalenza che assumono gli altri sintomi dell'avvelenamento E quindi ho voluto provare se le alti dosi di pilocarpina fossero capaci di determinare delle vere convulsioni epilettiformi anche nei mammiferi quando si prevenissero per mezzo dell'atropina l'aumento delle secrezioni, le modificazioni della circolazione e gli altri disturbi, i quali o affrettando la morte dell'animale o diminuendo l'eccitabilità dei centri nervosi potessero impedire lo sviluppo completo delle convulsioni. Le mie previsioni furono confermate. Ad un cane di circa 5 chilogr., nel corso di 30' iniettai in varie dosi per la vena giugulare gr. 0,01 di solfato di atropina e gr. 1 di cloridrato di pilocarpina: si osservarono delle convulsioni prima cloniche, poi toniche violentissime, che si ripetevano a brevi intervalli, e certamente indipendenti da disturbi della respirazione, perchè si praticava la respirazione artificiale. Successe finalmente uno stato di completa paralisi, e allora, sospesa la respirazione artificiale, il cuore si arrestò.

Esperienze sul cuore. — L'azione della pilocarpina sul cuore della rana è stata studiata da varii sperimentatori: e si è osservato che il cuore viene arrestato in diastole, come avviene per la muscarina; però questo arresto è passeggiero, e ben presto le pulsazioni cardiache raggiungono il ritmo iniziale, e allora l'irritazione del vago non è più capace di determinare l'arresto od il rallentamento dei battiti, mentre la muscarina e l'irritazione del seno agiscono come sul cuore normale. Dimodochè se ne conchiuse che la pilocarpina agisca, prima eccitando e poi paralizzando nel punto intermedio fra le fibre proprie del vago e quelle parti sulle quali la muscarina agisce eccitando e l'atropina paralizzando (1).

Però queste conclusioni riguardano la rana *temporaria* e l'*esculenta*; e dovendo io sperimentare sulla *discoglossus pictus*, perchè il paragone coll'acido lattopiridico riuscisse rigoroso, ho

(1) Schmiedeberg-Albertoni. *Compendio di farmacologia.* Torino, 1885, pag. 60.
Harnack u. Meyer. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XII, 8, 372.

cominciato dal determinare l'azione della pilocarpina sul cuore in sito ed isolato di questa rana, essendo note le differenze che spesso presentano le varie specie di rane nel loro compartimento coi farmaci.

Esperienza I. — *Discoglossus pictus,* legata sopra una tavoletta col cuore allo scoperto.

Ore.	2.1	Puls.	17	in 15"	
»	2.5	»	17	»	Iniezione nei sacchi linfatici di gr. 0,0005 di cloridrato di pilocarpina.
»	2.7	»	17	»	La contrazione delle orecchiette e la diastole ventricolare incomplete.
»	2.10	»	16	»	Iniezione di gr. 0,0005.
»	2.12	»	13	»	Pulsazioni più energiche.
»	2.15	»	12	»	
»	2.20	»	12	»	Iniezione di gr. 0,002.
»	2.22	»	14	»	Sempre più energiche.
»	2.26	»	15	»	
»	2.35	»	15	»	Iniezione di gr. 0,002.
»	2.40	»	14	»	Si sospende l'osservazione.

Esperienza II.

Ore	2.24	Puls.	18	in 15".	Iniezione nei sacchi linfatici di gr. 0,002 di cloridrato di pilocarpina.
»	2.27	»	7	»	Contrazioni molto deboli.
»	2.29	»	4	»	
»	2.31	»	6	»	
»	2.34	»	7 ½	»	Contrazioni più complete: iniez. di gr. 0,002.
»	2.35	»	8	»	
»	2.40	»	9	»	
»	2.42	»	10	»	Contrazioni sempre più energiche: iniezione di gr. 0,002.
»	2.46	»	11	»	
»	2.55	»	11	»	
»	3.5	»	12	»	
»	3.30	»	12	»	Si sospende l'osservazione.

Risulta da queste esperienze che la pilocarpina non è capace nella rana *discoglossus* di portare l'arresto diastolico del cuore, ma semplicemente un rallentamento dei battiti più sensibile dentro certi limiti quanto maggiore è la dose iniettata. Questo rallen-

tamento è dovuto ad eccitazione degli apparecchi d'arresto potendosi prevenire o correggere per mezzo dell'atropina. A questo rallentamento iniziale che è accompagnato da indebolimento delle contrazioni segue il riacceleramento dei battiti accompagnato dal rinvigorimento delle contrazioni; però il cuore non raggiunge il ritmo iniziale; ma in questo stato per eccitazione del seno non ottenni mai l'arresto del cuore, ma invece un acceleramento dei battiti; il che ci porta a conchiudere che la differenza tra il comportamento della rana *temporaria* e la *discoglossus* riguarda anche la sede dell'azione.

Per mezzo dell'apparecchio del Villiams ne ho determinato anche l'azione sul cuore isolato, che si comporta esattamente come il cuore in sito.

Ore	Pulsaz. in 15"	Altezza delle puls. in m.m.	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
1.21	14	6	18	Si versa nel sangue circolante 1 goccia di una soluz. 1 % di cloridrato di pilocarpina.
1.24	13 ½	5 ½	16	
1.25	11 ½	5	15	
1.29	9	4	14	
1.34	8	3 ½	12	Si aggiungono 2 gocce di soluz. di pilocarpina.
1.37	7 ½	3 ½	12	
1.40	7 ½	3 ½	12	3 gocce.
1.45	7 ½	5	12	
1.48	7 ½	5	13	4 gocce.
1.50	6 ½	5	13	
1.54	6 ½	5	13	4 gocce.
2	7	5 ½	14	
2.2	8	5 ½	15	8 gocce.
2.5	10	5 ½	16	
2.10	10	5 ½	16	1 goccia soluz. 1 % di atropina.
2.15	13	6	17	Si sospende l'osservazione.

Vediamo adesso in che modo si comporta il cuore di rana coll'acido lattopiridico:

Rana *discoglossus pictus* legata sopra una tavoletta col cuore allo scoperto.

Ore 1.8	pom.	18	in 15".	Iniezione di gr. 0,001 di cloridrato dell'acido β-py-α-lattico.
» 1.10	»	17	»	Contrazioni più deboli.
» 1.12	»	18	»	Le contrazioni riacquistarono l'energia iniziale.
» 1.15	»	18	»	Iniezione di gr. 0,002.
» 1.20	»	18	»	
» 1.30	»	18	»	L'eccitazione elettrica del seno porta l'acceleramento dei battiti.

Esperienza sul cuore isolato.

Ore	Pulsaz. in 15"	Altezza delle puls. in m.m.	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
4.10	9 ½	5	14	Si versa nel sangue 1 goccia soluz. 1 % di cloridr. di acido lattopiridico.
4.13	7	4	10	
4.14	6	4	9	
4.17	4	2	6	
4.20	4	2	5	Si aggiunge 1 goccia.
4.22	4 ½	2 ½	6	
4.30	4 ½	3	7	2 gocce.
4.33	5	4	9	
4.40	6	4	10	2 gocce.
4.42	7	4 ½	12	
4.45	7	4 ½	12	1 goccia soluz. solf. atrop. 1 %.
4.50	9	5	15	Si sospende l'csservazione.

Come si vede l'acido lattopiridico esercita sul cuore di rana un'azione identica á quella della pilocarpina, e ne differisce soltanto in ciò, che nel cuore in sito il rallentamento iniziale dovuto all'eccitazione degli apparecchi di arresto o manca del tutto o è appena accennato.

Dalle esperienze fatte possiamo conchiudere che l'azione fisiologica dell'acido β-piridin-α-lattico corrisponde esattamente a quella della pilocarpina non solo per ciò che riguarda gli effetti generali, ma anche in rapporto ai singoli organi e al meccanismo di azione.

La differenza più sensibile che mi è stato dato di osservare riguarda gli apparecchi di arresto del cuore e le terminazion

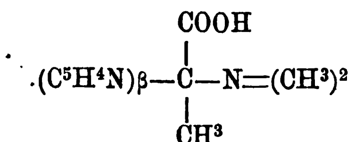
periferiche dei nervi motori. La pilocarpina pur non essendo capace di portare nella rana *discoglossus* l'arresto diastolico del cuore, determina tuttavia un rallentamento notevole dei battiti; mentre l'acido lattopiridico agisce sul cuore in sito anche a piccolissime dosi direttamente paralizzando gli apparecchi di arresto; la pilocarpina inoltre possiede un'azione curarica che manca del tutto nell'acido.

Queste differenze non possono naturalmente dipendere che dalla diversa composizione chimica di queste due sostanze; ma noi dobbiamo ricercare se il gruppo $=N\equiv(CH^3)^3$ conferisce tali proprietà alla pilocarpina perchè dà ad essa il carattere di base quaternaria colla struttura di una muscarina o semplicemente esercita l'influenza di una catena laterale che rinforza il gruppo propionico dell'acido lattopiridico.

Per risolvere questa quistione ci basterà confrontarne l'azione con quella di un altro derivato della pilocarpina che è la pilocarpidina.

La pilocarpidina fu ottenuta dalle acque madri del jaborandi dall' Harnack, che ne determinò la composizione centesimale rappresentata dalla formola $C^{10}H^{14}N^2O^2$ (1); però l' Hardy e il Calmels ritengono ch'essa non preesista nella pianta ma sia un prodotto di trasformazione della pilocarpina; e la sua formazione si spiega facilmente perchè la pilocarpina per azione degli acidi e per azione del calore si trasforma facilmente in pilocarpidina (2).

L'Hardy e il Calmels riuscirono a prepararla per sintesi e trasformarla quindi in pilocarpina; la sua costituzione è rappresentata dalla formola:



sicchè essenzialmente essa differisce dalla pilocarpina in ciò che

(1) *Ann.*, CCXXXVIII, 228.
(2) *Bull. Soc. chim.*, XLVIII, 221.

l'azoto estrapiridico non è più pentavalente ma trivalente e collegato non più con tre metili ma con due, dimodochè la pilocarpidina non è più una base quaternaria, nè ha più la struttura della muscarina. È quindi evidente che collo studio della pilocarpidina noi possiamo decidere se le differenze che abbiamo osservato nel comportamento fisiologico della pilorcapina e dell'acido lattopiridico dipendano o no dalla presenza dell'azoto pentavalente collegato al gruppo trimetilico.

L'azione fisiologica della pilocarpidina è stata studiata dall'Harnack, il quale in tutti i particolari vi ha trovato riprodotta l'azione della pilocarpina, differendone per una minore energia di azione (1).

Le esperienze che io ho fatto col nitrato di pilocarpidina ritirato da E. Merck in Darmstadt confermarono in generale i risultati dell'Harnack, e mi dispenso quindi dal riportarle; e del resto avendo dimostrato che l'azione della pilocarpina dipende dal nucleo lattopiridico, l'azione della pilocarpidina non poteva essere diversa da quella della pilocarpina e dell'acido β-py-α-lattico. Io ho potuto però osservare che la pilocarpidina esercita sul sistema nervoso centrale un'azione convulsivente più netta di quello che faccia la pilocarpina; ma quello che a me interessava specialmente di osservare era la sua azione sul cuore e sulle terminazioni dei nervi motori.

Discoglossus pictus, legata sopra una tavoletta col cuore allo scoperto.

Esperienza I.

Ore	1.37	pom.	18 ½	in 15".	Iniezione nei sacchi linfatici di gr. 0,001 di nitrato di pilocarpidina.
»	1.39	»	18 ½	»	
»	1.41	»	18 ½	»	Iniezione di gr. 0,002.
»	1,43	»	17	»	Un poco più deboli.
»	1.44	»	15	»	
»	1.47	»	18 ½	»	
»	1.50	»	18 ½	»	Iniezione di gr. 0,002.
»	1.53	»	18 ½	»	
»	2.	»	18 ½	»	Si sospende l'osservazione.

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XX, 439.

Esperienza II.

Ore	9.35	pom.	15 ½	in 15''.	Iniezione di gr. 0,005 di nitrato di pilocarpidina.
»	9.36	»	14 ½	»	
»	9,39	»	13 ½	»	
»	9.43	»	13	»	
»	9.50	»	11	»	
»	10.	»	12	»	
»	10.5	»	13	»	
»	10.9	»	14	»	
»	10.15	»	14	»	Si sospende l'osservazione.

Esperienza sul cuore isolato.

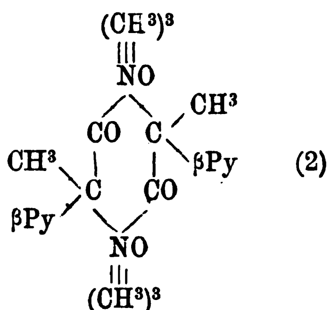
Ore	Pulsaz. in 15''	Altezza delle puls. in m.m.	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
2.51	7 ½	5	12	Si aggiunge al sangue 1 goccia di soluz. 1 % di nitr. di pilocarpidina.
2.54	7	5	11 ½	
2.59	6 ½	4 ½	11	
3.2	4 ½	4	9	Si aggiungono 2 gocce.
3.5	5	4	10	
3.7	6	4 ½	11	
3.9	6	5	11	Si aggiungono 3 gocce.
3.12	7	5	12	
3.16	7 ½	5	12	
3.28	7 ½	5	12	1 goccia atrop. 1 %.
3.25	10	4	13	Si sospende l'osservazione.

Risulta da queste esperienze che la pilocarpidina esercita sul cuore di rana la stessa azione della pilocarpina e dell'acido; però in riguardo al cuore in sito il rallentamento iniziale dei battiti è meno notevole di quello che sia colla pilocarpina ma più di quello ottenuto coll'acido.

Anche nella pilocarpidina ho potuto osservare l'azione curarica, però questa è meno profonda e più tardiva di quello che sia colla pilocarpina.

Azione fisiologica della jaborina. — La pilocarpina per azione degli acidi e del calore si trasforma in un'altra base detta ja-

borina ottenuta per la prima volta da Harnack e Meyer che la ritennero isomera della pilocarpina (1). È probabile che questo alcaloide preesista nella pianta; in ogni modo la sua costituzione dietro gli studi dello Hardy e del Calmels è rappresentata dalla seguente formola:



L' azione fisiologica della jaborina è stata soltanto studiata dall'Harnack e dal Meyer (3), i quali osservarono ch'essa possiede un'azione assolutamente opposta a quella della pilocarpina, agendo in modo del tutto identico all' atropina.

Pertanto se noi paragoniamo la costituzione chimica della jaborina a quella della pilocarpina troviamo ch'essa risulta dalla condensazione diretta di due molecole di pilocarpina, e per conseguenza contiene inalterato il gruppo fondamentale lattopiridico; e poichè abbiamo già dimostrato come sia precisamente questo nucleo quello che informa tutta l' azione fisiologica tanto della pilocarpina che della pilocarpidina, non riesce facile lo spiegarsi in che modo possa la jaborina assumere un comportamento fisiologico affatto diverso; ed ho quindi creduto utile riprendere lo studio farmacologico di questo derivato.

La jaborina sulla quale io ho fatto le seguenti esperienze mi è stata fornita dal Merck di Darmstdt, che me ne ha assicurato la completa purezza.

---

(1) *Ann.*, CCIV, 67.
(2) Loc. cit., p. 226.
(3) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, XII, 369.

Azione generale. — In riguardo all'azione generale della jaborina l'Harnack e il Meyer si limitano a dire vagamente che in essa non mancano nemmeno i fenomeni di eccitazione caratteristici dell'atropina. Io riporterò soltanto una delle mie esperienze per provare che si tratta di un'azione diversa.

Rana *discoglossus pictus.*

Ore 9.10. S'inietta sotto la pelle gr. 0,015 di jaborina in 0,4 c.c. di acqua.
» 9.35. Riflessi eccitati.
» 10.57. Sta più tranquilla: messa sul dorso, vi resta.
» 1. Pizzicata, reagisce vivamente e nel ritirare gli arti si osserva il tremore caratteristico; messa sul dorso, si volta.
» 5. Riflessi eccitati; pizzicata risponde con delle scosse convulsive.

L'indomani:

Ore 9.40. Presenta i riflessi sempre esagerati e tremore degli arti; s'inietta gr. 0,01 di jaborina.
» 11.45. Riflessi molto esagerati; continua il tremore; s'inietta gr. 0,02 di jaborina.
» 1.30. Si sviluppano delle vere convulsioni di forma tetanica, simili del tutto alle stricniche; le convulsioni si ripetono spontaneamente a brevi intervalli. L'asportazione degli emisferi cerebrali non tronca le convulsioni che vengono meno per la distruzione del bulbo.

Questa esperienza, che è d'accordo colle altre che per brevità non trascrivo, prova che la jaborina esercita sul sistema nervoso centrale un'azione, che tanto per la sede che per la natura corrisponde esattamente a quella dell'acido lattopiridico e degli altri suoi derivati.

Azione sul cuore. — *Discoglossus pictus*, legata sopra una tavoletta col cuore scoperto.

Ore	10.21	Puls.	18	in 15".	S'inietta sotto la pelle gr. 0,00025 di jaborina.
»	10.23	»	18	»	
»	10.28	»	18	»	Iniezione di gr. 0,00025.
»	10.30	»	18	»	
»	10.33	»	18	»	Iniezione di gr. 0,0005.
»	10.35	»	18	»	
»	10.47	»	18	»	Iniezione di gr. 0,001.

Ore	10.49	Puls. 18 in 15".		
»	10.51	»	19 »	L'irritazione elettrica del seno porta acceleramento dei battiti.
»	10.55	»	18 »	Iniezione gr. 0,002.
»	11.	»	18 »	Si sospende l'osservazione.

Le mie esperienze sul cuore della rana confermano i risultati dell'Harnack e Meyer che la jaborina eserciti sulla funzione cardiaca un'azione identica all'atropina; infatti essa determina la paralisi degli apparecchi nervosi d'arresto intracardiaci, e non mi è stato possibile anche per piccolissime dosi di jaborina ottennere in principio anche un leggiero rallentamento dei battiti.

Tuttavia se noi confrontiamo l'azione cardiaca della jaborina con quella della pilocarpina, non osserviamo nei loro effetti una differenza assoluta, ma una semplice modificazione di grado. Nella pilocarpina infatti si possono distinguere due fasi di azione: una prima fase più o meno transitoria in cui i battiti cardiaci diventano meno frequenti nella rana *discoglossus* e nella rana temporaria vengono meno del tutto; e una seconda fase in cui per la paralisi degli stessi apparecchi di arresto prima eccitati, si riprende il ritmo iniziale; dimodochè la differenza tra la pilocarpina e la jaborina, le quali, almeno nella rana *discoglossus*, agiscono sugli stessi apparecchi nervosi, si riduce a ciò che mentre la pilocarpina agisce prima eccitando e poi paralizzando, la jaborina porta direttamente la paralisi. Questa relazione diventa poi più evidente se si richiama il comportamento della pilocarpidina e dell'acido lattopiridico nei quali già l'azione eccitante è meno pronunciata e più passeggiera, e per l'acido si rende evidente soltanto nel cuore isolato.

Guidato da queste analogie io ho voluto provare l'azione della jaborina anche sul cuore isolato.

Esperienza I.

Ore	Pulsaz. in 15"	Altezza delle puls. in m.m.	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
2	11	5	24	Si aggiunge al sangue circolante 1 goccia di una soluz. al ½ % di jaborina.
2.4	11	5	24	Si aggiunge un' altra goccia.
2.12	11	5	24	
2.15	11	5	24	2 gocce.
2.19	11	5	24	2 gocce.
2.22	11	5	24	2 gocce.
2.26	11	5	24	
2.28	11	5	24	5 gocce.
2.33	10	5	23	
2.37	9 ½	5	22	3 gocce.
2.40	9	5	22	
2.46	9	5	22	2 gocce soluz. 3 %.
2.50	9	5	22	
3	8 ½	5	20	
3 5	8 ½	5	20	4 gocce soluz. 3 %.
3.9	9	5	22	4 gocce soluz. 3 %
3.12	11	5	24	
3.20	13	4 ½	24	
3.40	13	4 ½	24	

Esperienza II.

Ore	Pulsaz. in 15"	Altezza delle puls. in m.m.	Press. in m.m. Hg.	Osservazioni
4.48	14 ½	3	8	Si aggiunge 1 goccia sol. 3 %.
4.52	13 ½	3	8	
4.55	14	3	8	1 goccia.
5.1	13	8	8	
5.5	11 ½	3 ½	8	2 gocce.
5.7	12	3 ½	8 ½	
5.10	12 ½	3 ½	8 ½	4 gocce.
5.15	13	3 ½	8 ½	
5.20	14	3	8	3 gocce.
5.25	15	3	9	
5.30	15	3	9	Si sospende l'osservazione.

Queste esperienze provano che anche nella jaborina esiste il potere eccitante sugli apparecchi d'arresto che caratterizza la prima fase dell'azione cardiaca della pilocarpina, della pilocarpidina e dell'acido lattopiridico: soltanto quest'azione è in essa molto più debole e molto passaggiera trasformandosi facilmente in azione paralizzante, e mentre manca del tutto nel cuore in sito, si può mettere in evidenza solo nel cuore isolato.

Il comportamento della jaborina rispetto al cuore ci permette anche in riguardo agli altri organi una interpetrazione del suo modo di agire che ci fa riconoscere nuove analogie tra la jaborina e gli altri derivati. Così in riguardo all'iride la jaborina possiede l'azione dell'atropina, cioè a dire dilata la pupilla paralizzando le terminazioni dell'oculo-motore; la pilocarpina invece restringe la pupilla, ma in seguito alla miosi si può sempre osservare un certo grado di dilatazione; il che significa ch'essa si comporta colle terminazioni dell'oculo-motore in modo del tutto identico agli apparecchi di arresto intracardiaci, cioè prima eccitando e poi paralizzando; soltanto in questo caso l'azione eccitante mentre è più duratura e più pronunciata nella pilocarpina non riesce a mettersi in evidenza nella jaborina.

In riguardo poi agli apparecchi glandulari e agli organi addominali a fibre muscolari lisce, non è stata, ch'io sappia, osservata nella pilocarpina una fase di paralisi consecutiva alla loro eccitazione, nè l'Harnack e il Meyer fanno affatto cenno per la jaborina di alcun potere eccitante, ma dicono anzi che essa si comporta come l'atropina.

Però anche ammettendo un'opposizione assoluta negli effetti di queste due sostanze non viene per questo ad escludersi qualunque loro ravvicinamento in riguardo a questi organi; inquantochè la loro azione si esercita sempre sugli stessi elementi anatomici, solamente l'una agisce eccitando e l'altra paralizzando; il che non costituisce una differenza essenziale di azione, anzi, in analogia a ciò che abbiamo osservato per gli apparecchi cardiaci e per l'iride, noi dobbiamo concepirla come una differenza di grado. Questa idea viene del resto appoggiata dal fatto che qualunque sostanza che agisca sopra un dato organo eccitando, per dose elevata porta la paralisi di esso, cioè la sovraeccitazione tende a trasformarci in paralisi.

Guidato da questo concetto, io ho voluto provare se mai la jaborina a piccole dosi sia capace nei mammiferi di determinare anche in modo passeggiero gli effetti propri della pilocarpina. L'importanza di questa ricerca mi obbliga a riportare qualche esperienza.

Gatto di grammi 1700.

Ore 9.28. S'inietta sotto la pelle gr. 0,001 di jaborina.
» 9.30. Il gatto si lecca.
» 9.40. Continua a leccarsi; iniezione di gr. 0,001.
» 9.50. Cola una goccia di saliva; gli occhi sono lacrimosi.
» 9.53. Quantunque il gatto si lecchi continuamente di quando in quando, cade qualche goccia di saliva; naso ed occhi umidi.
» 10. La salivazione è notevole; iniezione di gr. 0,002.
» 10.5. La salivazione è aumentata; emissione di urina.
» 10.20. Continua nello stesso stato; iniezione di gr. 0,01.
» 10.40. Continua sempre nello stesso stato; iniezione di gr. 0,03.
» 12.55. In questo intervallo ha continuato a salivare; pupilla dilatata, agitazione generale.
» 1 Iniezione di gr. 0,03.
» 1.5 Continua la salivazione, aumenta l'eccitazione generale; si osservano delle contrazioni spasmodiche dei padiglioni degli orecchi; defecazione.
» 1.40. Continuando nello stesso stato, s'iniettano altri gr. 0,03 di jaborina.
» 2.6 La secrezione continua, vomito; si accentuano di più i movimenti convulsivi dei muscoli della faccia.

Restò in questo stato fino alle 6 pom., in cui si sospese l'osservazione. L'indomani del tutto rimesso.

Cane di chilogr. 4,5.

Ore 8.10. Iniezione di gr. 0,005 di jaborina.
» 8.12. Si lecca.
» 8.25. Si lecca; iniezione di gr. 0,01.
» 8.30. Evacuazione di abbondanti materie fecali; continua a leccarsi.
» 8.37. Comincia a colare la saliva.
» 8.45. Continua nello stesso stato; iniezione di gr. 0,02.
» 8.53. Occhi lacrimosi, naso umido; di quando in quando cade qualche goccia di saliva.
» 8.57. Iniezione di gr. 3,02.
» 9.10. Cola la saliva; iniezione di gr. 0,03.

Ore 9.15. La salivazione è sensibilmente aumentata; la pupilla dilatata.
» 10.60. La salivazione ha continuato senza interruzione.
» 11.40. Evacuazione e vomito, emissione di urina.
» 3.45. Il cane ha continuato sempre a salivare; ha evacuato e vomitato diverse volte: si presenta molto depresso, abbandonato sul ventre. Inietto 5 milligr. di atropina; in pochi minuti cessò la salivazione, si risollevarono le forze e l'animale si mostrò del tutto rimesso.

Queste esperienze ravvicinano più di quanto poteva prevedersi la jaborina e la pilocarpina, poichè la jaborina, quantunque in grado più debole, esercita sugli apparecchi glandulari, sullo stomaco, sulle intestina l'azione propria della pilocarpina, e la sua analogia di azione coll'atropina non si estende come conchiudono l'Harnack e il Meyer a tutti gli organi, ma si limita invece al cuore e all'occhio. Ciò spiega un fatto da diversi sperimentatori già osservato, come ad es. dal Vulpian (1), che lo estratto acquoso del jaborandi conserva la sua azione scialagoga e sudorifera molto tempo dopo che sia stato preparato, mentre perde dopo pochi giorni la proprietà di rallentare i battiti del cuore della rana; spiega perchè le divergenze dei vari Autori sull'azione sia del jaborandi, sia della pilocarpina riguardano non le secrezioni, bensì il cuore e l'occhio; perchè trasformandosi parzialmente la pilocarpina in jaborina si modifica soltanto la sua azione sulla pupilla, sull'accomodazione e sugli apparecchi cardiaci.

Tuttavia la differenza tra i miei risultati e quelli dell'Harnack e del Meyer, mi fece dubitare che la jaborina fornitami dal Merck non fosse perfettamente pura, quantunque, agendo come l'atropina, ove pure avesse contenuto della pilocarpina, avrebbe dovuto spiegare sempre la sua azione e mascherare invece quella della pilocarpina. In ogni modo malgrado le reiterate assicurazioni del Merck, malgrado che i caratteri della jaborina da me studiata corrispondessero a quelli descritti dall'Harnack e dal Meyer, dall'Hardy e dal Calmels, io ho ritirato la jaborina anche dal Trommsdorff di Erfurt, ed ho trovato ch'essa agisce in modo perfettamente identico a quella del Merck.

---

(1) *Leç. sur les subst. tox. et médic. Du Jaborandi,* p. 164.

CONCHIUSIONI.

L'azione fisiologica della pilocarpina dipende essenzialmente dal nucleo piridico. Le analogie di struttura tra questo nucleo e quello della nicotina, e le relazioni, che esistono nel comportamento fisiologico della pilocarpina e della nicotina, non lasciano alcun dubbio che la pilocarpina debba comprendersi nel gruppo farmacologico della nicotina.

Tra le formole di struttura proposte per la nicotina quella dell'Andreoni presenta certamente le analogie più strette colla costituzione chimica della pilorcapina, e dà quindi più facilmente ragione dei loro rapporti farmacologici. Però considerando la differenza notevole che esiste tra il potere tossico della nicotina e quello dell'acido β-piridino-α-lattico e dei suoi derivati, e la prevalenza che assume nella nicotina l'azione sul sistema nervoso centrale, a me pare che si debba piuttosto preferire per la nicotina la costituzione di un dipiridile, che è del resto considerata come la più probabile dopo gli studi del Cahours e Étard (1); infatti le esperienze del Kendrich e Dewar provano che le dipiridine posseggono un'azione assai più energica delle basi monopiridiche (2).

Le modificazioni, benchè d'importanza secondaria, che si osservano nell'azione fisiologica passando dall'acido lattopiridico alla pilocarpina dipendono naturalmente dalla presenza del gruppo $=N\equiv(CH^3)^3$, non già però perchè questo conferisce alla pilocarpina la costituzione di una base quaternaria colla struttura della muscarina, ma semplicemente perchè esso rinforza il lato estrapiridico della molecola; infatti le stesse differenze benchè meno accentuate si osservano anche nella pilocarpidina in cui l'azoto estrapiridico è trivalente e legato a 2 soli metili.

Quando la pilocarpina polimerizzandosi si trasforma in jaborina, per certi organi (cuore, iride, ecc.), sull'azione eccitante già variamente sviluppata negli altri derivati prevale l'azione paralizzante, per cui essa acquista un comportamento che la ravvi-

---

(1) Loc. cit.

(2) *Physiologische Wirkung der Chinolin u. Pyridinbasen. — Berichte* 7, 1459.

cina più o meno all'atropina; mentre per altri organi l'azione s'indebolisce ma non cambia di natura.

Questi risultati confermano la dottrina che conservandosi inalterato il nucleo fondamentale di una sostanza, le modificazioni secondarie che noi portiamo nella sua struttura anche quando apparentemente trasformino la sua azione fisiologica, pure non determinano che differenze di grado nel suo comportamento, come si può sempre riconoscere studiando i derivati intermedi. Ciò io ho già provato colle basi di ammonio della trimetilamina (1), coi derivati della santonina e della morfina (2) e ora resta anche dimostrato pei derivati dell'acido β-piridin-α-lattico, poichè anche quando l'azione della jaborina fosse del tutto opposta a quella della pilocarpina e simile a quella dell'atropina, il confronto coll'acido lattopiridico e colla pilocarpidina fa scomparire qualunque differenza essenziale nella loro azione.

Istituto farmacologico della R. Università di Messina, giugno 1888.

SULLE β CLORO α BROMONAFTALINE

NOTA

DI

I. GUARESCHI

In una Memoria pubblicata da me col dott. Biginelli (3) furono descritte due clorobromonaftaline; per l'una fu stabilita la formola $\alpha^1Cl - \alpha^2Br$ e per l'altra $\alpha^1Cl = \alpha^1Br$, oppure $\alpha^1Cl = \alpha^2Br^2$.

Ho studiato i prodotti dell'azione del bromo sulla β cloronaftalina, di cui allora feci cenno. Questo studio ha precipuamente

(1) Loc. cit.

(2) *Lo Sperimentale*, 1887.

(3) *Atti della R. Acc. delle Scienze di Torino*, 1887, XXII, e *Chem., Centralbl.* 1887.

per iscopo di vedere se quando la molecola naftalica contiene uno o due atomi di idrogeno sostituiti in posizione β fornisce la stessa serie di prodotti di ossidazione che io ho dimostrato ottenersi dai derivati cloro e bromo sostituiti in posizione α, cioè: un chinone sostituito, una ftalide sostituita ed un acido cloro o bromoftalico.

Era pure interessante di vedere se quando si ha un cloro in posizione β ed un bromo in posizione α nell'altro nucleo, questo si ossida più facilmente che il nucleo con α Cl. La α clorobromonaftalina fusibile a 119-119°,5 dà esclusivamente acido α monocloroftalico; la β cloro α bromonaftalina che ora ho ottenuto fornisce l'acido β monocloroftalico e pochissimo acido monobromoftalico.

La β monocloronaftalina adoperata in queste esperienze proveniva dalla fabbrica Kahlbaum, era pura, in bei cristalli, lievemente rosei, fusibile a 58°-59, ed un dosamento di cloro diede: 0,3635 di sostanza fornirono 0,3050 di AgCl.

Cioè:

	trovato	calcolato per $C^{10} H^{7} Cl$
Cloro %	21.3	21.8

Con imbuto a chiavetta si versano 13 c.c.5 di bromo su 40 gr. di β monocloronaftalina. La reazione è vivissima e si sviluppano torrenti di acido bromidrico. È bene raffreddare. Agitando in un mortajo od in una capsula si ha un liquido rosso dal quale si scaccia il lieve eccesso di bromo con corrente d'aria; il prodotto solidifica a poco a poco in massa cristallina bianca che rimane però impregnata di un liquido oleoso. Si raccoglie su carta la massa in modo da assorbire la parte oleosa. La massa solida e compressa fra carta, col torchio, ricristallizzata varie volte dall'alcool al 90 % si ha dei bellissimi cristalli incolori fusibili a 68-69°. Il liquido assorbito dalla carta fu estratto con etere; il residuo ottenuto da questo fu lavato con soda diluita, poi seccato e frazionato; le prime porzioni che distillano da 280-295° cristallizzano facilmente e dopo spremute fra carta e ricristallizzate dall'alcool forniscono un prodotto fusi-

bile a 68-69° identico al precedente. La porzione liquida e distillata sopra 295° deposita dopo lungo tempo ancora dei cristalli identici ai precedenti. Dopo ripetute distillazioni frazionate ottengo un liquido bollente a 307-314° (quasi tutto a 310-314°) dal quale non riescii più ad ottenere dei cristalli anche per raffreddamento con sale e ghiaccio. Invece le porzioni che distillano prima di 300° si solidificano, almeno in parte, per raffreddamento. Anche la parte che rimane liquida ha la composizione di una clorobromonaftalina.

β *clorobromonaftalina liquida.* — Analizzata la porzione bollente a 310-314° diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,2434 di sostanza diedero 0,3371 di AgCl + AgBr.

II. Gr. 0,2997 di sostanza fornirono 0,5419 di CO^2 e 0,0712 di H^2O.

Da cui:

	Trovato		Calcolato per $C^{10}H^6ClBr$
	I	II	
C =	=	49.36	49.70
H =	=	2.64	2.48
Cl + Br =	48.20	=	47.82

Questa β clorobromonaftalina è un liquido quasi incoloro. Solubilissima nell'etere. Distilla col vapor d'acqua. Su questo corpo ritornerò in un'altra pubblicazione.

β *cloro* α *bromonaftalina fusibile a 68-69°.* — Questo prodotto diede all'analisi:

I. Gr. 0,3570 di sostanza fornirono 0,4888 di AgCl + AgBr.

II. Gr. 0,2704 di sostanza fornirono 0,4955 di CO^2 e 0,0675 di H^2O.

Da cui la composizione centesimale seguente:

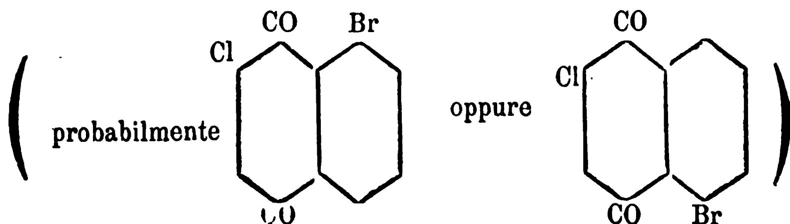
		I	II
C	=	—	49.90
H	=	—	2.77
Br	=	33.03	—
Cl	=	14.65	—

Per la formola $C^{10}H^{6}ClBr$ si calcola:

C	=	49.70
H	=	2.48
Br	=	33.12
Cl	=	14.70

Questa β clorobromonaftalina cristallizza in aghi piatti, o in lamelle, incolore, fusibili a 68-69°. Sublima in aghi piatti. Insolubile nell'acqua; è volatile col vapor d'acqua. Si scioglie nell'alcool e nell'etere. Bolle inalterata a 275-280° sotto 745 mm.

Ossidando questa β clorobromonaftalina con acido cromico ho ottenuto l'acido β monocloroftalico e poco acido α monobromoftalico nel modo seguente: 5gr.6 di β clorobromonaftalina fusibile a 68-69°, sciolti in 110 c.c. di acido acetico glaciale si trattano con 11 gr. di acido cromico in circa 100 c.c. di acido acetico. Dopo $^3/_4$ d'ora di riscaldamento a bagno maria si diluisce il liquido verde con 8-10 vol. di acqua, si filtra per separare un poco di prodotto chinonico



volatile col vapor d'acqua, si evapora a secco, poi di nuovo si riprende con acqua e si evapora a secchezza. Sciolto il residuo in poca acqua, si filtra; il filtrato di nuovo evaporato e ripreso con poca acqua fornisce ancora un poco di prodotto cristallino bromurato e che ha tutti i caratteri di una ftalide. Questo prodotto non dà fenolftaleina con fenolo ed acido solforico, si scioglie nella soda e ne è riprecipitata dall'acido cloridrico.

Il liquido verde si fa bollire con soda e carbonato sodico, si filtra, si concentra ed acidulato il liquido con acido solforico si estrae ripetutamente con etere, dalla distillazione del quale si ha un residuo quasi bianco, cristallino solubilissimo nell' acqua

e nell'alcool, con reazione acida. Questo prodotto fu sciolto nel cloroformio bollente, qual quale cristallizza per raffreddamento in aghi bianchissimi, fusibili a 147-148°. L'analisi e le sue proprietà dimostrano che questo composto è l'acido β monoclorofıalico di Alén; infatti :

Gr. 0,2451 di sostanza fornirono 0,4239 di CO^2 e 0,0630 di H^2O.

Da cui:

		trovato	calcolato per $C^6H^3Cl(COOH)^2$
C	=	47.16	47.78
H	=	2.85	2.48

Quest'acido è solubilissimo nell'acqua e neutralizzato con ammoniaca poi trattato con cloruro di bario a freddo non precipita ; ma scaldata la soluzione a 60-70° deposita un sale baritico cristallizzato in lamelle ed aghi piatti che disseccati a 120-130° si dimostrano anidri e diedero all'analisi:

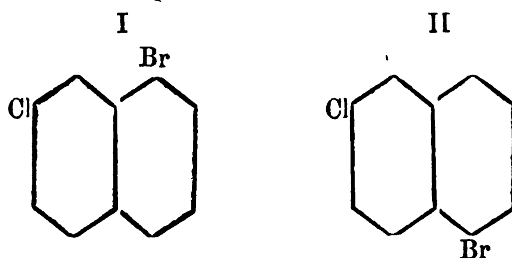
Gr. 0,4612 di sale secco, fornirono 0,3205 di $BaSO^4$.

Cioè :

	trovato	calcolato per $C^6H^3Cl(CO.O)^2Ba$
Bario %	40.7	40.8

Da 5gr.6 di β clorobromonaftalina si ottiene circa a 1.5 a 1.8 di acido. Nel liquido dal quale fu estratto quest'acido si trova una grande quantità di bromuro. Il fatto che l'acido ottenuto è totalmente, o quasi, solubile nel cloroformio dimostra che si forma poco o niente di acido di α bromoftalico, il quale è quasi insolubile nel cloroformio. Però in alcune operazioni ho ottenuto una piccola quantità di un acido fusibile 174-175°, contenente bromo ed il cui sale di calcio era poco solubile nell'acqua calda.

Questi fatti dimostrano che la clorobromonaftalina fusibile a 68-69° contiene il cloro in un nucleo ed il bromo nell'altro e che deve necessariamente essere $\beta^1Cl = \alpha^1Br$, oppure $\beta^1Cl = \alpha^2Br$, ossia :



Questa clorobromonaftalina è il primo esempio di un derivato bisostituito della naftalina in posizione β = α che contiene i due alogeni sostituenti diversi.

Anche in questo caso si osserva che è il nucleo contenente il bromo, e in posizione α, che resta più facilmente ossidato, similmente a quanto fu già osservato per la α cloro α bromonaftalina fusibile a 67°, la quale fornisce acido α monocloroftalico (1).

Il punto di fusione di questa β cloro α bromonaftalina (68-69°) è di molto inferiore a quello della α cloro α bromonaftalina (fusibile a 119-119°,5) (2).

Torino, R. Università. Giugno 1888.

---

(1) Guareschi e Biginelli. *Sulle clorobromonaftaline*. Atti della Reale Accad. delle Scienze di Torino, 1887.

(2) Altre ricerche simili saranno fatte sulle αcloroβbromonaftaline, sulle αcloroβcloronaftaline e sulle αbromoβbromonaftaline.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulle isomerie ottiche della cinconina, di E. Jungfleisch ed E. Léger (*Compt. Rendus.* T. CV. Pag. 1255).

Nel 1853 Pasteur dimostrò che, per l'azione simultanea del calore e dell'acido solforico, la cinconina destrogira e la cinconidina levogira, vengono trasformate quasi completamente in un isomero debolmente destrogiro, la cinconicina; nelle medesime condizioni la chinina levogira e la chinidina destrogira danno la chinicina debolmente destrogira. Pasteur spiegava questo fatto nel modo seguente: La molecola della chinina contiene due gruppi attivi, l'uno fortemente levogiro, l'altro debolmente destrogico; il secondo, più stabile, resiste agli agenti sopramenzionati, mentre il primo è reso inattivo. Nella chinidina l'aggruppamento più attivo e più facilmente modificabile è destrogiro, come è pur tale l'aggruppamento più stabile. La chinicina, che si forma nei due casi, non sarebbe altro che della chinina o della chinidina nelle quali uno solo dei gruppi attivi costituenti, sarebbe diventato inattivo. La cinconicina deriverebbe similmente da' suoi due isomeri naturali.

Alcuni anni sono, Jungfleisch stabilì, che, per l'azione del calore, gli acidi tartarici attivi si cambiano contemporaneamente nelle loro due varietà inattive, l'acido inattivo per compensazione e l'acido inattivo per natura; avendo in seguito osservato che varii corpi attivi ed in particolare gli acidi canforici si comportano nello stesso modo, credette aver dati sufficienti per generalizzare questi fatti, che da recenti osservazioni vennero confermati.

Ciascuno de' gruppi più o meno attivi che si suppongono coesistere nelle molecole naturali deve, secondo la regola sopraccennata, dare origine a due gruppi inattivi, l'uno per natura,

l'altro per compensazione. Lo sdoppiamento dei gruppi inattivi per compensazione moltiplicando ancora le isomerie si sarebbe così condotti a prevedere l'esistenza di sedici isomeri, sia levogiri o destrogiri in vario grado, sia inattivi.

Nell' intento di stabilire sperimentnlmente queste deduzioni teoriche, gli Autori sottoposero la cinconina all' azione del calore e dell'acido solforico.

Ripetendo le esperienze di Pasteur, essi riconobbero che la quantità di cinconicina che si produce varia a seconda delle condizioni di temperatura, della durata della reazione e delle proporzioni dei reattivi. Spesso la cinconicina scompare per dar luogo ad una serie di nuovi alcaloidi. Variazioni di poco momento apparentemente nel procedimento, danno origine a cambiamenti considerevoli nel prodotto. A cagione del risultato complesso che si ottiene, è indispensabile operare su quantità considerevole di sostanza.

Sciogliendo il solfato di cinconina puro e cristallizzato in quattro volte il suo peso d'un miscuglio a parti eguali d'acqua e d'acido solforico puro ($D = 1.84$), si ha un liquido incoloro, bollente a 120°; questo, essendo riscaldato in pallone munito di refrigerante a riflusso capace di evitare ogni perdita d'acqua, la ebollizione può essere protratta indefinitamente senza che la temperatura s'allontani da 120° e senza che il peso del miscuglio diminuisca. Quanto segue corrisponde alla reazione effettuatasi a 120°, così mantenuta per quarantotto ore.

Il liquido riscaldato offre una tinta giallo ambra, è limpido, e non s' intorbida pel raffreddamento. Diluito abbondantemente ed alcalinizzato con soda, fornisce un abbondante precipitato caseoso, che si cangia tosto in una massa solidificantesi poco a poco e che contiene la massima parte del prodotto sotto forma di basi libere. Fra queste, gli Autori non poterono constatare nè la cinconina nè la cinconicina. La massa è costituita quasi esclusivamente da sei basi che vennero isolate e che formano tutte dei sali ben cristallizzati; il prodotto alcalino non ancora caratterizzato, che le accompagna, non costituisce che un residuo poco abbondante. Le sei basi sono le seguenti:

1.ª La *cinconibina*, $C^{19}H^{22}N^{2}O^{2}$, insolubile nell'etere; cristallizza dall' alcool bollente in piccoli aghi prismatici; il suo

succinato poco solubile nell'acqua fredda è in cristalli molto voluminosi. È destrogira ($\alpha_D = + 175°,8$ in soluzione alcoolica al 75 %).

2.ª La *cinconifina*, $C^{19}H^{22}N^2O^1$, insolubile nell'esere; cristallizza dall'alcool bollente in aghi molto rifrangenti; succinato molto solubile, in aghi; destrogira ($\alpha_D = + 195°$ in soluzione alcoolica al 75 %).

3.ª La *cinconigina*, $C^{19}H^{22}N^2O^1$, solubile nell'etere, da cui si deposita in bei prismi molto rinfrangenti; ha il cloridrato poco solubile a freddo e molto ben cristallizzato. Sinistrogira ($\alpha_D = - 60°,1$ in soluzione alcoolica all'1 %).

4.ª La *cinconilina*, $C^{19}H^{22}N^2O^1$, solubile nell'etere, fornisce cristalli molto voluminosi; è caratterizzata dal cloridrato in grossi cristalli prismatici molto solubili e dal suo diiodidrato insolubile; destrogira ($\alpha^D = + 53,2$ in soluzione alcoolica all'1 %).

Con le quattro basi precedenti, il numero degli isomeri della cinconina $C^{19}H^{22}N^2O^1$, sono in numero di sette. Gli Autori studieranno le relazioni che le quattro basi sopradette hanno colla apocinconina e di apocinconina. Le seguenti basi, isomere fra loro, appartengono ad un altro gruppo; sono prodotti di ossidazione probabilmente formati coll'intermediario dei derivati solforici della cinconina, che l'acqua trasformerebbe in composti ossigenati.

5.ª L'*ossicinconina* α, $C^{19}H^{22}N^2O^2$, insolubilo nell'etere, solubile nell'alcool diluito; cristallizza in aghi prismatici; rimarchevole per la lieve solubilità dei sali ad idracido, destrogira ($\alpha_D = + 182°,56$ in soluzione alcoolica all'1 %).

6.ª L'*ossicinconina* β, $C^{19}H^{22}N^2O^2$, insolubile nell'etere, solubile nell'alcool diluito; cristallizza in aghi aggruppati a sfera; formanti sali ad idracido molto solubili ed un succinato poco solubile; destrogira ($\alpha_D = + 187°,14$ in soluzione alcoolica all'1 %).

L. Garz no.

Su alcuni derivati della cinconina, di E. Jungfleisch ed E. Léger (*Compt. Rendus.* T. CVI. Pag. 68, 1888).

Gli Autori indicano in questa nota il metodo più vantaggioso per separare le sei basi più importanti che si formano per l'azione del riscaldamento a 120° durante 48 ore sul solfato di cinconina mescolato con parti eguali d'acido solforico e d'acqua.

Si mettono dapprima in libertà le varie basi; il prodotto complesso, risultante dalla reazione, viene versato in sei volte il suo peso di acqua, riscaldato a bagno maria, neutralizzato con carbonato di soda, poi reso fortemente alcalino con soda caustica. Le basi precipitano in una massa semi-liquida, che si indurisce pel raffreddamento e viene quindi separata dal liquido contenente solfato di sodio. Quest'ultimo contiene una piccola quantità di alcaloidi, che si ricuperano precipitandoli come fosfotungstati ed esaurendo con l'alcool bollente il precipitato decomposto dalla calce; questi alcaloidi disciolti sono identici a quelli contenuti nella massa principale; si trovano solo mescolati nelle proporzioni dipendenti dalla loro rispettiva solubilità.

Il miscuglio di tutte le basi, da cui si eliminarono per lavaggio i sali minerali, viene esaurito con etere, fino a che questo non lascia più residuo. Quest'etere, filtrato e distillato, lascia per residuo una materia sciropposa, gialla, costituita dall'assieme delle *basi solubili nell'etere* (A). La sostanza bianca non disciolta, viene seccata, ed è costituita dalle *basi insolubili in etere* (B).

A. Basi solubili nell'etere. — Evaporato completamente l'etere, il miscuglio vien neutralizzato alla temperatura del bagnomaria con acido cloridrico diluito con due o tre volte il suo volume d'acqua. Dopo ventiquattro ore si ha abbondante deposito di cristalli di *cloridrato di conconigina*, che si purifica facilmente per ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente. Le acque madri, ridotte a consistenza sciropposa, danno lentamente altra porzione dello stesso sale,

L'acqua madre vien precipitata con soda; si estrae con etere l'alcaloide e, distillato l'etere, si soprasatura il residuo con eccesso di acido iodidrico incoloro e diluito. Si forma specialmente sfregando le pareti del vaso un abbondante precipitato cristallino, giallo, di diiodidrato di cinconilina. Questo sale, quasi insolubile, viene raccolto e lavato alla pompa con un poco d'acqua fredda e purificato per cristallizzazione dall'acqua bollente addizionata d'un po' d'acido iodidrico.

Le basi, che la soda precipita dall'acqua madre iodidrica, danno ancora, ripetendo lo stesso procedimento, del cloridrato di cinconigina, poi del iodidrato di cinconilina, ma in piccola quantità. Il residuo relativamente piccolo che si ottiene final-

mente, è costituito da basi solubili nell'etere, dapprima oleose ma poi in parte cristallizzanti. Non furono ancora esaminate.

B. Basi insolubili nell'etere. — Il miscuglio insolubile nell'etere è più complesso. Lo si scioglie nell'alcool concentrato e bollente, e perciò occorre una considerevole quantità di solvente, e si distilla la soluzione finchè abbandona, a caldo abbondante, quantità di cristalli. Si aggiunge quindi un egual volume di acqua, si agita e si lascia riposare fino al domani.

Si separano così due basi insolubili nell'alcool diluito (a), mentre che due altre basi (b) restano disciolte assieme ad altra sostanza estranea. Si raccolgono i cristalli, si asciugano e si sciolgono in alcool al 50 %, riscaldando leggermente; dopo 24 ore durante le quali furono a contatto dell'alcool, si raccolgono e lavano all'alcool diluito.

(a) Si disciolgono le basi insolubili nell'alcool diluito, per mezzo dell'acqua bollente addizionata d'acido succinico; avuta una soluzione neutra al tornasole, si concentra a 100° fino ad aver principio di cristallizzazione e si lascia a sè. Si depositano quasi subito dei numerosi aghi di un succinato di cinconibina stabile a caldo ed instabile a freddo, che si conserva tuttavia per varii giorni, ma che interrompendo la cristallizzazione o sfregando con una bacchetta le pareti del vaso, scompare per dar luogo ad un idrato con $6H^2O$; questo è in tavole esagonali, assai poco solubile a freddo. Si sgocciola e lava alla pompa con poca acqua fredda. Per concentrazione l'acqua madre ne fornisce altra quantità di succinato.

Quest'acqua madre contiene specialmente del succinato di cinconifina. Si precipita colla soda; si lava alla pompa la base messa in libertà e la si scioglie a caldo nell'acido iodidrico incoloro, procurando d'avere una soluzione neutra al tornasole; così per raffreddamento si ottiene una bella cristallizzazione di *iodidrato di cinconifina* poco solubile. Nel liquido resta un po' di iodidrato di cinconibina, che s'estrae allo stato di succinato.

(b) Dalle soluzioni di alcool diluito, separate dalle basi precedenti (a), si elimina l'alcool per distillazione. Il residuo vien neutralizzato esattamente a caldo con acido cloridrico e vien filtrato bollente. La soluzione è molto colorata, e lascia depositare lentamente delle croste cristalline di *cloridrato di ossi-*

cinconina α; per evaporazione delle acque madri si riottengono altre porzioni dello stesso cloridrato.

Quando dalle acque madri molto concentrate cessa di separarsi il sale sopradetto, si precipitano con soda. La base colorata che si ottiene vien seccata e lasciata a contatto dell'acetone per lungo tempo. Agitando spesso, il tutto si cambia in una sostanza polverulenta, poco colorata, tenuta in sospensione in un liquido brunastro. Si separa la parte solida dalla liquida, si lava con acetone e si secca; è l'*ossicinconina* β, che si trasforma in succinato, sale molto solubile a caldo e non a freddo. Il liquido acetonico distillato lascia un residuo quasi nero, incristallizzabile, poco abbondante.

Nelle condizioni sperimentali indicate dagli Autori, le basi solubili nell'etere, mescolate circa a parti eguali, formano un po' meno della metà del prodotto totale; la cinconibina e la cinconifina, entrambi abbondanti, costituiscono la massima parte del resto; delle ossicinconine, la base α è la più rara.

L. GARZINO.

I metodi di determinazione dell'acido urico, pel dott. Baftalovski (*Vrace*, 1888, N.N. 14, 15, 17, 18).

Recentemente si è cominciato a volgere l'attenzione non solamente sul ricambio materiale nitrogenato quantitativo, ma anche sul ricambio qualitativo; ad esempio si è veduto che durante la febbre la quantità di sostanze estrattive è in aumento, e secondo Robin la febbre sarebbe caratterizzata non da eccessiva ossidazione, ma da accumulo di sostanze estrattive.

In quanto all'acido urico, Salkowski dopo aver dimostrato che non tutto quest'acido vien precipitato dall'acido cloridrico, propose per ciò un suo metodo adoperando il nitrato d'argento col quale si ottiene una completa precipitazione. Questo metodo è più esatto ma lungo e tedioso. Gli altri metodi rapidi sono: quello del Coox che consiste nel precipitare l'acido urico con solfato di zinco: a 300-400 c.c. di orina si aggiunge 4 c.c. di una soluzione di solfato di zinco (1:3 acqua); il precipitato ben lavato si decompone nell'urometro coll'ipobromito di sodio. A questo metodo si può obbiettare che il solfato di zinco precipita pure la creatinina e le sostanze estrattive.

Il metodo del Ludwig è il metodo abbreviato e modificato del Salkowski. È inutile insistere sulla descrizione di questo metodo noto a tutti e reputato come il più preciso. Però anche questo metodo richiede molto tempo, e perciò quando nel 1886 il Jaffé ne propose un'altro basato pure sulla determinazione del peso ma più semplice, il Baftalovski lo prese in disamina paragonandolo col metodo di Ludwig. Il metodo di Jaffé (*Zeitschrift für physiol. Chemie*, IX, p. 391, 1886) consiste nel precipitare l'acido urico e la creatinina mediante l'acido picrico. Ecco i risultati: ammalato con nefrite interstiziale

Orina in 24 ore			Acido urico	
	peso spec.	met. Heintz	met. Lud.	met. Jaffé
880	1016	—	0,5638	0,2071
4750	1008	0,019	0,4845	0,0237
3200	1011	0,184	0,392	0,432
1040	1014	—	0,4524	0,9238

Per queste notevoli differenze fra l'un metodo e l'altro, quello di Jaffe fu riputato come inesatto e quindi abbandonato.

Nel 1886 l'Haykraft (*Zeitschr. f. analyt. Chemie*, 1886, p. 165; l'originale nel *British medical Journal*, t. II, p. 1100) descrisse il suo metodo volumetrico della determinazione dell'acido urico. Il principio è lo stesso del Salkowski e del Ludwig, cioè si ottiene il precipitato mediante una soluzione ammoniacale di nitrato d'argento, solamente invece della miscela magnesiaca si adopera il bicarbonato di sodio. Però non si determina direttamente l'acido urico ma la quantità di argento con questo combinato. Il Walter (*Vrace*, n. 23, 1887) comparando questo metodo con quello di Ludwig trova in 13 su 14 analisi, una quasi perfetta concordanza; la differenza è di 1 % in meno col metodo Ludwig. Viste le qualità preziose del metodo Haykraft di prestarsi cioè ad una determinazione dell'acido urico in un tempo brevissimo (30-45 minuti) il Baftalowski credette degno di un esteso lavoro la verifica di questo metodo ed un esatto studio comparativo col metodo di Ludwig variato in differenti modi.

Il metodo di Haykaft richiede 1) del solfocianuro di ammonio titolato col nitrato d'argento. Haykraft lo prende di una

concentrazione tale che ogni c.c. corrisponda a 0,00168 gr. di acido urico. Secondo le esperienze del nostro Autore è questa la concentrazione la più adatta allo scopo; titoli più diluiti o più concentrati danno risultati meno esatti. Per preparare il titolo si prendono 17 gr. di $AgNO^3$ e 7,6 di NH^4SCN, poichè la molecola di $AgNO^3$ ha il peso atomico 170 e la molecola di NH^4SCN il peso 76. Si procede nel seguente modo: si versano in un bicchiere 50 c.c. di orina (Haykraft crede 25 c.c. sufficienti), vi si aggiungono 2 grammi di bicarbonato sodico chimicamente puro; sciolto questo si aggiunge da 6-10 c.c. di NH^3 concentrata, si ottiene così un precipitato di fosfato ammoniaco magnesiaco; non curandosi di questo si aggiunge ancora 5-6 c.c. di una soluzione ammoniacale di $AgNO^3$ al 5 %. D'ordinario dopo 15-20 minuti l'urato d'argento è andato a fondo e il liquido sovrastante è limpido. Si versa allora il contenuto del bicchiere sul filtro: due lavature con acqua distillata sono sufficienti per allontanare il soverchio d'argento facendo la prova con NaCl. In seguito si versa sul filtro una soluzione al 25-30 % di acido nitrico precedentemente bene bollito; talvolta bisogna riempire l'imbuto non 2 ma 3 e 4 volte per decomporre tutto l'urato d'argento; le ultime goccie del filtrato devono essere assaggiate col NaCl per convincersi che tutto l'argento sia già passato. Al filtrato si aggiungono 5 c.c. di una soluzione satura di allume ferro-ammoniacale e poi dalla buretta del solfocianuro di ammonio titolato in principio, ogni volta 1-2 c.c. e verso la fine 0,5 c.c. per volta. La fine della reazione è indicata o dalla colorazione rosa pallida o dalla colorazione rosa distinta secondo come è stato stabilito il titolo.

Dalle ricerche del Baftalovski ne segue che prendendo per fine della reazione la colorazione rosa distinta si commette un errore che non supera i 2 % in più della quantità totale dell'acido urico determinato. Questa colorazione finale è per così dire il punto debole del metodo; è necessario di trattare col solfocianuro sempre la stessa quantità di liquido, poichè in una soluzione di nitrato d'argento più diluita si vuole per ottenere la stessa colorazione alquanto più di solfocianuro; inoltre bisogna mettere il bicchiere col liquido da titolarsi sopra della carta bianca e giudicare del color rosa guardando dall'alto in basso

sul fondo del bicchiere; guardando attraverso si può prendere l'opalescenza rosa che appare molto prima della fine della reazione e commettere un grande errore; guardando sul fondo bianco del bicchiere un simile errore non può accadere.

Per verificare la costanza dei risultati del metodo Haykraft furono fatte contemporaneamente determinazioni dell'acido urico da vari individui indipendentemente l'uno dall'altro; le differenze in 7 prove non superavano i 2 %; la stessa piccola differenza si osserva titolando soluzioni artificiali di acido urico. Lo studio comparativo dei vari metodi comprende 1) il paragone del metodo Haykraft col metodo Ludwig come lo si eseguisce comunemente cioè facendo la determinazione dell'acido urico mediante la bilancia; il risultato di 20 prove fu col metodo di Haykraft 0,7894 gr. e col metodo di Ludwig 0,7035 gr. la differenza in favore del primo metodo di 0,1902 gr. (15 %); in alcuni singoli casi la differenza fu perfino di 25-30 % nello stesso senso. Il Baftalovski passa quindi a studiare la causa di queste differenze. Siccome col primo metodo l'acido urico dalle sue soluzioni artificiali fu sempre ritrovato quasi per intero, era lecito di sospettare che col metodo di Ludwig non tutto l'acido urico fosse precipitato. Per chiarire questo dubbio bisognava portare ambedue i metodi sullo stesso terreno, cioè *a*) fare in ambedue i casi una determinazione volumetrica: ossia lavare il precipitato di urato d'argento ottenuto col metodo Ludwig, decomporlo col HNO^3 e titolare l'argento come col metodo Haykraft e *b*) determinare l'acido urico in ambedue i casi colla bilancia, cioè l'urato d'argento ottenuto col metodo Haykraft trattare nel modo descritto dal Ludwig per pesare i cristalli di acido urico. La determinazione volumetrica dell'urato d'argento ottenuto con i due metodi di Haykraft e di Ludwig mediante il solfocianuro di ammonio dava come risultato in 13 prove col metodo Haykraft 0,8303 gr. e col metodo Ludwig 0,7592 gr., una differenza in favore del primo metodo di 9 %, dunque anche in questo caso vi è perdita col metodo di Ludwig. Una delle cause di tale perdita fu trovata nel modo differente di lavare l'urato d'argento col metodo di Haykraft e con quello di Ludwig; nel primo si adopera acqua pura, nel secondo acqua coll'aggiunta di alcune goccie di NH^3; ora facendo delle determinazioni col

metodo di Haykraft e adoperando una volta acqua pura e l'altra volta acqua ammoniacale si ebbe per risultato in 16 osservazioni, nel primo caso come media 0,7897 e nel secondo caso 0,6927 gr., ossia 13 % meno nell' ultimo caso. La stessa procedura col metodo di Ludwig dava per media (7 analisi) 0,6558 grammi nel primo caso, cioè lavando con acqua pura e 0,5036 grammi nel secondo caso, lavando con acqua ammoniacale una differenza di 22 %. L' acqua ammoniacale scioglie dunque da 13-22 % di urato d'argento.

b) Determinazione del peso dell'acido urico ottenuto con i due metodi (decomposizione dell'urato d'argento con un solfuro alcalino, filtrazione dell'A^2gS, ecc.). Il risultato medio di 6 prove fu per Haykraft 0,5684 gr. e per Ludwig 0,5702 gr., la differenza fu minore di 1 %; dunque con ambedue i metodi tutto quanto l'acido urico vien precipitato e la differenza notata sopra che cioè la determinazione dosimetriche secondo Haykraft dia risultati superiori di fronte alla determinazione dosimetrica facendo precipitare secondo Ludwig provengono da un'altra causa, probabilmente perchè col metodo di Haykraft si determina il doppio sale urato di Ag+Na, mentre col metodo Ludwig, il sale Ag+Mg; ora fra i due composti a ugual peso l'ultimo contiene meno Ag.

Determinando infine l'acido urico mediante precipitazione con $Ba(OH)^2$ con susseguente combustione secondo Kjeldahl, si ottengono risultati che concordano più con quelli ottenuti col metodo Haykraft che con i risultati dati dal solito metodo Ludwig, cosicchè il metodo dosimetrico di Haykraft è indubbiamente superiore agli altri metodi, perchè

1) la fine della reazione può essere accuratamente precisata;

2) la determinazione dell' acido urico nelle urine eseguita da vari scienziati indipendentemente l' uno dall' altro diede risultati che differirono fra di loro non più di 2 %, mentre col metodo di Ludwig in due successive determinazioni nella stessa orina l' errore può raggiungere il 10 %;

3) il metodo di Haykraft, astrazione fatta dai risultati precisi che fornisce, è assai meno fastidioso e richiede per l'esecuzione un tempo molto minore, ed è perciò utilissimo nelle ricerche dirette a stabilire le oscillazioni quotidiane dell' acido urico sotto l' influenza di medicamenti o di agenti morbosi.

Inoltre l'Autore comunica alcuni risultati aventi interesse clinico. Prendendo per norma la quantità di 0,7-1,2 gr. di acido urico in 24 ore nelle orine di un uomo sano si ha una diminuzione assoluta nei seguenti casi:

1) dieta esclusivamente lattea 0,4-0,5 gr.;
2) tisi polmonare 0,43-0,69 gr.;
3) vizi cardiaci (sten. insuff.) 0,4-0,7 gr.;
4) cirrosi atrofica del fegato 0,5 gr.

Un aumento:

1) nel primo periodo della cirrosi epatica 1,1-1,2.;
2) nella pneumonia cruposa 0,9-1,3.

Nel tifo la quantità di acido urico eliminato pare che resti immutato. Axenfeld.

Contributo allo studio delle ptomaine, di Oechsner de Coninck (*Comp. Rend.*, 1888, vol. 106, p. 1604).

In una prima nota l'Autore descrisse una ptomaina $C^8H^{11}N$ ottenuta dalla carne dei polpi marini per fermentazione bacterica (questi *Annali*, vol. VII, p. 325). Ora ha preparato il cloromercurato ed il jodometilato di questa base.

Ottenne due cloromercurati. Il normale $(C^8H^{11}N.HCl)^2+HgCl^2$ cristallizza in piccoli aghi bianchi poco solubili nell'acqua e nell'alcool. Il sesquimercurato $(C^8H^{11}N.HCl)^2(HgCl^2)^3$ è in aghi più lunghi, giallastri.

Il *jodometilato* $C^8H^{11}N.CH^3I$ è in aghi bianchi; esso si comporta nello stesso modo che gli alcaloidi piridici in presenza di soluzione di potassa.

Sulla produzione di acido lattico nella circolazione artificiale attraverso il fegato, del dott. W. Wissokowitsch (*Du Bois Reymond's Arch.*, 1887, pag. 91).

Il sangue arterioso fatto circolare attraverso il fegato diventa più ricco di acido lattico. Sarebbe da esaminarsi se l'aumento di acido lattico stia in qualche rapporto colla quantità di glicogene epatico. Il sangue si carica di acido lattico tanto se è arterioso, che venoso ed asfittico.

Sulla formazione dell'acido urico dall'ipoxantina, del dott. W. v. Mach (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, Bd. XXIV, pag. 389).

Le esperienze sono state fatte nei polli. Si determinava la quantità di acido urico eliminato in stato normale e poi si dava 1 gr. di ipoxantina, che determinava un'aumento nell'eliminazione dell'acido. Questo si verificava anche quando era stato estirpato il fegato.

L'Autore conclude quindi che l'organismo degli uccelli possiede la capacità di trasformare per ossidazione l'ipoxantina in acido urico e che questa capacità non è funzione del fegato.

La sensibilità pel sapore.

Una soluzione di zucchero al $^{3}/_{1000}$ è appena percettibile.

Il sal di cucina (NaCl) al $^{3}/_{1000}$ è appena percettibile.

Tannino, al $^{2}/_{10000}$ è ancora percettibile.

» a $^{1}/_{10000}$ non si sente più.

Acido cloridrico a $^{4}/_{10000}$ appena percettibile.

Saccarina a $^{1}/_{200000}$ ancora percettibile.

Stricnina a $^{1}/_{2000000}$ ancora sensibile (*Un. Pharm.*, 1888, pagina 136).

Dal catalogo di Gehe.

Crisarobina. — L'*araroba* che si importa ora in Europa fornisce meno di crisarobina della quantità indicata da Liebermann; la polvere di Goa (araroba) grezza contiene più del 30 % di umidità e dopo dissecazione fornisce 60-70 % di crisarobina e spesso anche meno del 50 %. Una dose quotidiana di 5 a 30 milligr. di crisarobina, per una settimana, dà buoni risultati nell'eczema e nell'empetigine dei bambini (*Un. Pharm.*, 1888, pag. 229).

Tioresorcina. — Sotto questo nome si intende un prodotto solfosostituito della resorcina che potrebbe forse sostituire il jodoformio. È una sostanza polverulenta, giallastra, inodora, solubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool, solubile negli alcoli diluiti. Si ottiene facendo agire lo solfo sui composti alcalini della resorcina (*Un. Pharm.*, 1888. pag. 230). [La *tioresorcina* ha la composizione $C^6H^4(SH)^2$; è in aghi fusibili a 27°,1; bolle

a 245° e si ottenne riducendo con stagno ed acido cloridrico il cloruro dell'acido metabenzoldisolfonico cioè $C^6H^4{SO^2Cl \atop SO^2Cl}$ (*Bull. soc. chim.*, 1871, vol. XV, p. 110 dal *Journ. f. prakt. Chem.*, 1870 (2) vol. 2, p. 418)].

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'avvelenamento acuto da morfina. Note cliniche e sperimentali, del dott. L. Lucatello (*Rivista Cl* Puntata I, p. 148).

Un giovane d'anni 19, di buona costituzione, il giorno 11 novembre 1887 ingoiò a scopo suicida un miscuglio di

Oppio polverato	gr.	3
Idroclorato di morfina	»	1 1/2

a stomaco digiuno. Com'ebbe deglutita la suddetta miscela bevette 120 gr. di cognac, per evitare, a suo dire, il vomito, che sapeva avrebbe procurato la morfina.

Un' ora dopo l' ingestione del veleno cominciò ad avvertire un senso di vampe di fuoco al viso, nausea intensa, salivazione profusa e sudore per tutto il corpo.

Seguì un senso di stanchezza, di pesantezza delle membra, sino a prostrazione massima delle forze, che lo costrinse ad aggrapparsi alcuni minuti alla inferriata d'una finestra per riprendere lena, poi cadde perdendo la coscienza.

Venne portato alla clinica alle 5, 30 pom.

L' infermo è coricato sul dorso in uno stato di passività completa. La faccia è alquanto livida, le palpebre semichiuse senza espressione di sofferenza. Respirazione grandemente turbata: gli atti respiratorii, che si accompagnano con un rumore stertoroso, sono ridotti a 3 e perfino a 2 per minuto con intervalli di assoluta apnea.

Risoluzione completa di tutti gli apparati muscolari. Polso frequente (100-104 battute), piccolo, specialmente nei periodi di apnea, mentre durante la respirazione artificiale diventa meno frequente (90-94) e abbastanza pieno. Abolizione completa della coscienza. Assenza di ogni movimento riflesso anche a stimoli molto energici. Marcata costrizione della pupilla, la quale completamente insensibile alla luce.

Alle 6, 30 pom. si praticano 8 iniezioni ipodermiche di solfato di stricnina, 1 milligr. per iniezione, con intervalli di 10 minuti — fustigazione elettrica e più tardi altre iniezioni di stricnina. A poco a poco la respirazione diventa più frequente e l'Anfosso guarisce.

L'Autore richiama l'attenzione sull'utilità della stricnina nell'avvelenamento per morfina, quale sostanza eccitante il centro respiratorio, e riferisce delle esperienze negli animali dirette a dimostrare il suo asserto.

Sull'azione fisiologica dell'olio di trementina, di H. A. Hare (*Philadelphia Med. News*. 1887, n. 21).

L'Autore è giunto alle seguenti conclusioni:

1.° A piccole dosi medicinali l'olio di trementina produce acceleramento del polso per azione diretta stimolante sul cuore; 2.° a dosi maggiori produce un manifesto rallentamento del polso per irritazione centrale del vago; 3.° il sistema vasomotore è poco influenzato sia da piccole che da grosse dosi; 4.° dosi tossiche (5-10 c.c.) producono per iniezione diretta nella giugulare degli animali la morte in conseguenza di paralisi cardiaca; 5.° la eccitabilità reflessa è un po' aumentata da piccole dosi, diminuita da grosse dosi; l'aumento è prodotto da irritazione del midollo, la diminuzione da paralisi centrale e periferica della sensibilità.

Fenomeni di avvelenamento prodotti dalla corteccia verde della castagna d'India, di V. Salomon (*Brit. med. J.*, Nov., 19 1887).

Un ragazzo robusto di anni 3 $^1/_2$ aveva mangiato la corteccia verde del frutto della castagna d'India, ma subito dopo vomitò. L'Autore lo trovò seduto sulle ginocchia della madre, col capo

ripiegato sul petto. Le pupille erano molto dilatate, il polso pieno, il volto infocato. Il malato era sonnolento, con visioni angosciose. Dopo un emetico scomparvero i fenomeni morbosi.

Caso di avvelenamento per cloroformio, del dott. R. Hoffmann (*Therap. Monath.* 1888, pag. 308).

Un uomo di 50 anni prese per errore invece di una soluzione di ioduro potassico un grosso cucchiaio da tavola di cloroformio. Immediatamente dopo emise un grido e cadde. Dieci minuti più tardi l'Autore trovò il paziente in preda a profondo sonno, con polso appena avvertibile e debole, e respirazione con forte odore di cloroformio, volto e estremità fredde e attaccaticcie. Si aprivano subito le porte e le finestre, si lavava lo stomaco e si praticava la respirazione artificiale. Somministrato poi un emetico, il malato vomitò del latte con odore di cloroformio. Allora si iniettò sotto la pelle $1/2$ milligr. nitrato stricnina.

Tre ore dopo l'assunzione del cloroformio il paziente era fuori di pericolo.

Sull'azione antibacterica del jodoforme, di A. Neisser (*Virchow's Arch.*, CX, pag. 231 e 381).

Colture di bacteri del colera sull'agar-agar, nel latte a cui si aggiungeva polvere di jodoforme non si sviluppano.

Il jodoforme applicato a ferite infettate con carbonchio non agisce quale antisettico. Se si mescolano dei pezzetti di organi di animali morti per carbonchio con 1-4 p. iodoforme e si introducono in una sacca cutanea, la morte succede più tardi o si ha la guarigione. Altre polveri non esercitano nessun effetto. Lo staphylococcus pyog. aur. produce sempre, con e senza iodoforme, suppurazione in ferite recenti

Secondo l'Autore il iodoforme mantiene le ferite secche, diminuisce i prodotti infiammatori, limita la fuoriuscita dei leucociti.

Sono i prodotti di decomposizione del iodoforme che esercitano l'azione antibacterica e precisamente il *iodio libero* e in *stato nascente.* Soluzioni di iodio quali possono essere sopportate dalle ferite non esercitano azione antisettica.

Il iodoforme fuori dell'organismo in soluzione o no viene decomposto dall'ossigeno attivo, particolarmente coll'influenza della luce solare, dall'H nascente e dall'acqua calda. Sulle ferite Binz ha già riconosciuto la decomposizione del iodoforme.

Prodotti venefici in un prosciutto, di R. W. Philip (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, pag. 381).

Dopo un pranzo di nozze la massima parte dei convitati malava con sintomi gravi di gastro-enterite e inclinazione a collasso. Si comprese che la causa di questi fenomeni era un prosciutto. Si sottopose ad esame un saggio del peso di 3 grammi, che venne tenuto per 8 giorni in alcol assoluto 10 %, poi accuratamente stemperato nell'alcol assoluto e aggiunti lentamente 3-4 vol. alcol assoluto. Il tutto era collocato in una bottiglia, la bocca della quale era coperta con un pezzo di mussolina e così tenuto per circa 20 ore alla temperatura di 36-40°C. in uno sterilizzatore a vapore di Koch. Poi si filtrava il liquido 3-4 volte, finchè il filtrato era assolutamente chiaro, si evaporava sotto 50° ad $^1/_{20}$ della massa primitiva, perchè molti dei prodotti erano volatili.

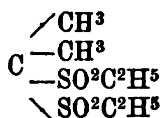
Il liquido sciropposo restante serviva per iniezioni. E produceva nelle rane fenomeni narcotici, negli uomini fenomeni coleriformi. L'Autore opina quindi che il prosciutto contenesse un agente dannoso, la sepsina di Schmiedeberg.

Sui cloruri delle orine nelle malattie dello stomaco, di Gluzinski (*Berl. Klin. Wochenschr.* 1887, N. 52).

I cloruri delle orine scemano nelle malattie dello stomaco, sia quando sono assimilati pochi cloruri, come nella inanizione, nel vomito ostinato immediatamente dopo il pasto, sia quando ad onta di sufficiente introduzione di cloruri il loro assorbimento è ostacolato, come nell'ectasia dello stomaco per stenosi pilorica cancerosa. Finalmente quando l'acido cloridrico secreto in eccesso viene evacuato all'esterno, o quando l'assorbimento dal lato della mucosa gastrica è diminuito, come nelle gravi ectasie gastriche genuine.

Il solfonale nuovo sonnifero, del prof. A. Kast di Friburgo in Brisgovia (*Berl. Klin. Worchenschrift*, 1888, N. 16).

L'Autore ha studiato l'azione di un composto della formola



e proveniente dalla ossidazione del prodotto della reazione tra il mercaptano etilico e l'acetone.

Questo disolfone, detto *solfonale*, cristallizza in lamine grandi e piccole senza colore, sapore e odore, è fusibile tra 125 e 127° e si scioglie in 18 a 20 parti di acqua bollente.

A temperatura media sono necessarie circa 100 parti d'acqua per isciogli erlo.

In cani, dosi da 2 a 3 gr. (0,2 a 0,3 in peso dell'animale) danno dopo 2 o 3 quarti d'ora sonnolenza dapprima e poi sonno profondo, normale senza alcun disturbo.

Nell'uomo dosi simili non hanno alcun'altra azione fuori della sonnifera, sono benissimo tollerate, non furono insufficienti che in un individuo maniaco per il quale erano insufficienti anche 4 gr. di cloralio o di paraldeide. Lo stomaco non risente alcun disturbo, il sonno dura fino a 8 ore, non lascia pesantezza al capo, nè ronzii agli orecchi. Nell'uomo con lo sfigmomanometro di V. Bash, e nel cane direttamente, si potè notare che dosi elevate danno innalzamento della pressione sanguigna. L'Autore dice che un piccolo cane morì dopo circa 10 ore per una dose colossale del medicamento (quanto?) con innalzamento notevolissimo della pressione sanguigna.

Indagini spettroscopiche e microscopiche eseguite sul sangue dimostrano che il *solfonale* non lo altera affatto. L'insonnia avrebbe trovato in questo composto il suo rimedio migliore.

Secondo l'Autore l'azione del solfonale si eserciterebbe direttamente sulla corteccia cerebrale.

Altri preparati disolfonici furono studiati, ma tutti trovati d'azione assai tarda e minore del solfonale che senz'altro l'Autore raccomanda nella pratica. NOVI.

Sull'azione del solfonale, del dott. J. Rabbas (*Berl. Klin. Wochenschrift*, 1880, N. 17).

L'Autore ha fatto largo uso del *solfonale* nei pazzi per curarne l'insonnia e ne ha avuto ottimi risultati immediati. Dosi massime di 4 gr. in una volta non danno alcun inconveniente. Il lungo uso non dà disturbi nè al cuore, nè al tubo gastro-enterico.

Il *solfonale* non agisce però ineccezionabilmente; la sua azione è più tarda e più duratura di quella del cloralio.

Può cominciare mezz'ora e di rado 2 ore dopo l'introduzione e durare fino ad 8 ore dopo di questa. NOVI.

Dell'azione del bleu di metilene nei mammiferi, di N. Kowalewscki (*Centralblatt für die Med. Wissenscaften*, n. 11, 1888).

L'Autore ha voluto studiare l'azione fisiologica del bleu di metile, sostanza, che dall'Ehrlich in poi viene così spesso usata dagli istologi per la colorazione degli elementi nervosi. Si sa che tale colorazione vien fatta mediante iniezione nell'animale vivo e d'altra parte non si conosce affatto l'azione fisiologica di questa sostanza colorante.

Gli esperimenti dell'Autore sono appunto diretti allo studio di questa questione e furono praticati su cani e gatti, curarizzati quand'era necessario.

La sostanza (di Grübler) era sciolta in una soluzione del 7 per mille di NaCl in rapporto del 0,2 % di soluzione salina. Gli animali sopportavano assai bene questa soluzione che veniva introdotta in circolo per una delle safene o delle giugulari esterne.

L'influenza della sostanza sulla pressione arteriosa è poco notevole, d'ordinario si ebbe un aumento affatto transitorio, alle prime introduzioni seguito tosto da un ritorno alla norma per le introduzioni successive. La frequenza dei battiti cardiaci presentò pure una modificazione passeggera perchè solo subito dopo l'iniezione si potè notare un rallentamento del polso.

Quanto alla sorte che nell'organismo è riserbata al bleu di metilene, l'Autore ha trovato che in un cane di kg. 3,730, il quale aveva ricevuto in 7 minuti 28 c.c. della soluzione di metilene iniettati nella giugulare, la sostanza colorante poteva ancora

dimostrarsi nel sangue arterioso ricavato un minuto dopo l'iniezione, mentre già dopo 19 minuti non se ne riscontrava più alcuna traccia.

Riguardo poi al presentarsi della sostanza nei diversi tessuti e succhi dell' organismo, l'Autore ha notato che nell' urina e nella bile il bleu di metile si riscontra subito dopo l' introduzione in circolo, come pure si trova nella saliva, nel liquore lagrimale, nelle sostanze contenute nello stomaco, proveniente probabilmente dal succo gastrico.

Se si pensi alla rapidità con cui questa sostanza colorante sparisce dal sangue e alla piccola quantità che se ne elimina per le secrezioni, bisogna ammettere che essa o si depositi nei tessuti o si distrugga nell'organismo o anche che contemporaneamente avvengano entrambi i fatti. La colorazione degli organi che avviene con maggiore o minore rapidità a seconda che si introducono o no in circolo sostanze ossidanti, come ferricianuro di potassio, dimostra già questo deposito della sostanza in seno ai tessuti.

Però dacchè gli organi si dimostrano più o più colorati col rimanere in contatto con l' aria dopo la morte dell' animale, è necessario l' ammettere che in parte la sostanza colorante sia deposta nei tessuti modificata finchè dura la vita del tessuto, fin che questo è atto a mantenere la sostanza medesima in un ambiente ove essa possa essere ridotta, disossidata e quindi scolorita. Appena questa riduzione scema o cessa, come avviene dapprima negli strati più esposti all'aria e però i primi a morire, la sostanza si ossida, si ricolora. Tuttavia taluni organi si dimostrarono all'Autore più restii a questa colorazione, tali ad esempio: il fegato, la milza, il cuore. E l'Autore suppone che in questi casi la colorazione artificiale sia in parte mascherata da quella naturale propria di ciascuno di questi organi. In ogni modo immergendo pezzi di questi in acqua bollente si può ottenere un colorito più intenso come l' Ehrlich ha proposto per altri metodi di colorazione.

NOVI.

Influenza del carbonato sodico sull' eliminazione dell' azoto nell'uomo, di Conrad Clar (*Centralbl. f. Med Wiss.*, 1888, pag. 466).

Le esperienze sono state fatte nell'uomo col risultato seguente:

Giornate	Quantità di orina in c.c.	Azoto in gr.	Osservazioni
1	1550	13,3486	
2	1310	12,7096	
3	1520	12,5978	
4	1830	11,7212	
5	1280	9,9763	
6	1470	10,5879	
7	1740	10,1355	
8	1480	10,4098	8 gr. di bicarbonato sodico.
9	1810	10,8781	
10	1680	10,1758	
11	1510	9,606	4 gr. bicarbonato sodico.
12	1420	9,8846	idem
13	1710	10,3181	idem
14	1640	10,3402	idem

In un' altra serie di esperienze si usava un' acqua alcalina gassosa. L' eliminazione dell' azoto restava immodificata.

La determinazione dell'azoto è stata fatta col metodo di Vill-Varrentrapp.

Soluzioni acide di sublimato come mezzo disinfettante e di medicazione, di E. Laplace (*Deut. med. Wochens*, 1887, n. 40).

L'azione antisettica delle garze, ecc., impregnate con sublimato era finora più o meno illusoria, perchè il sublimato si trasforma in albuminato di mercurio insolubile a contatto col sangue e

colla marcia. Questo inconveniente si evita mediante la contemporanea presenza di acidi. In pratica conviene l'aggiunta di acido tartarico, che non irrita le ferite, nè danneggia i pezzi di medicazione, la formula migliore è la seguente: sublimato 1,0 - acido tartarico 5,0 - acqua dist. 1000,0. La garza e l'ovatta antisettica vengono preparate con sublimato 5,0 - acido tartarico 20,0 - acqua dist. 1000,0. L'ovatta sgrassata, ecc., viene lasciata per 2 ore in questa soluzione, compressa e seccata.

La potenza disinfettante del fenolo viene aumentata coll'aggiunta di acidi. Anche le soluzioni oleose inattive acquistano proprietà disinfettanti coll'aggiunta di etere e acido cloridrico.

Sulle proprietà tossiche dei sali di rame, di Roger (*Revue de Méd.*, 1887, n. 11).

L'Autore ha usato per le sue esperienze una soluzione acquosa di albuminato di rame con aggiunta di carbonato sodico, la quale non coagulava l'albumina e poteva essere iniettata direttamente in circolo. Le conclusioni a cui viene sono le seguenti: I sali di rame sono molto venefici per la diretta introduzione ne' vasi. La dose letale di rame metallico è 0,0117 per kg. in peso dell'animale. Questo numero si accorda bene con quello trovato da Harnack che ha esperimentato con tartrato di soda e rame e fissa la dose letale fra 0,0079 e 0,0119.

Per la via dello stomaco i sali di rame sono quasi innocui, perchè una parte del veleno è emessa col vomito, un'altra parte è resa inattiva dal contenuto dello stomaco, specialmente dalla presenza del glucosio, e un'altra parte è trattenuta dal fegato.

I sali di rame producono delle paralisi che cominciano dalle estremità inferiori e si diffondono alle parti superiori. La muscolatura perde subito la propria irritabilità, l'Autore però ritiene che la sostanza non sia un puro veleno muscolare, ma che agisca anche sul sistema nervoso. L'azione si estende anche al muscolo cardiaco (esperienze in rane), ma però la morte negli animali a sangue caldo dipende da arresto della respirazione. Le pulsazioni cardiache durano più che la respirazione.

Fenomeni d'avvelenamento per la fenacetina, del dott. Lidmann (*Therap. Monath.,* 1888, p. 307).

L'Autore ordinò ad una donna di 34 anni, che soffriva di violenta cefalea e nella quale l'antipirina dava il vomito 1 gr. di fenacetina per dose. Egli consigliò alla malata di prendere una polvere e dopo 3 ore un'altra se la cefalea non cessava. La paziente prese il mattino a 7 ore, quando l'emicrania era mediocre, 1 gr. fenacetina. Avvertì subito vertigine, scintille avanti gli occhi, tremori delle membra, urto di vomito; la cefalea diventava più violenta e dopo 10 ore prendeva ancora 1 gr. fenacetina. La nausea aumentò, si aggiunse senso di freddo e cianosi. Le dita, le mani, le labbra erano cianotiche, la cute coperta di sudore freddo, vi era senso d'angoscia e dispnea.

L'Autore prescrisse pillole di ghiaccio, champagne e la malata si ristabiliva il mattino seguente.

Trattamento dell'emoptoe col iodoforme, di G. Chauvin e J. Jorissene (*Progrès Méd.,* 1888, n. 20).

Gli Autori, in base alle loro osservazioni in 14 malati, vengono alle seguenti conclusioni: 1.° Il iodoforme è un mezzo di molto valore nelle emorragie polmonali. 2.° Le recidive sono molto rare e quando si hanno sono più tardive e miti. 3.° Il iodoforme ha quest'azione già a dosi debolissime: bastano alcune pillole di gr. 0,05. 4.° Durante questo trattamento negli ultimi 10 mesi nessuno soccombette all'emoptoe. 5.° Il medicamento agiva quando l'ergotina a forti dosi non serviva.

Sulla teoria della diuresi prodotta dal mercurio, del dott. Th. Rosenheim (*Zeits. f. Klin. Med.,* XIV, H, 1 e 2).

L'Autore cerca di provare che la diuresi prodotta dai mercuriali difende da diretta irritazione degli epiteli renali.

Reni di grossi cani sottoposti alla circolazione artificiale con aggiunta al sangue di una soluzione di ossido di mercurio in una soluzione di asparagina 5 $^0/_0$ davano una secrezione d'orina 17 volte superiore a quella con sangue normale per l'aggiunta al sangue di gr. 0,31 KgO su 1000.

Sull'uso del guaiacolo nella tubercolosi polmonale, del dottor J. Horner (*Prager Med. Wochens*, 1888, n. 17).

L'Autore usa da 4 anni il guaiacolo nella tubercolosi polmonale. In molti casi ha veduto buonissimi effetti anzi sorprendenti, in molti altri nessun effetto. Mai si ebbero a lamentare accidenti, sebbene i pazienti usassero il medicamento per 5 mesi alla dose giornaliera di gr. 0,5.

L'Autore prescrive il medicamento in pillole a 0,05, comincia con 3 pillole, aumenta dopo 3 giorni a 6, per salire dopo altri tre giorni a 10 pillole. Le pillole sono prese dopo la colazione, dopo il desinare e dopo la cena. La dieta usata dall'Autore è la seguente: Al mattino latte con panino, zuppa di latte e alternativamente caffè e latte, invece di latte. Alle 10 antimeridiane, uova al latte, prosciutto con pane bianco; a mezzogiorno minestra, carne di vitello, di manzo, uccelli, pesce, focaccia o crema; dopo mezzogiorno leggier caffè e latte; sera una zuppa.

Dell'azione dell'olio di fegato di merluzzo e di un suo succedaneo, di E. Salkowski.

Lipanina e olio di fegato di merluzzo, di I. v. Mering (*Terapeutische Monatschefte*. Anno II. Maggio, 1888, pag. 230-237).

In due articoli ove gli Autori con foga abbastanza.... meridionale discutono questioni di priorità e si perdono spesso in qualche cavillo di poca importanza sono esposte alcune notizie che possono essere di qualche utilità per il lettore.

Il von Mering vanta l'efficacia della *lipanina*, preparazione della fabrica Kahlbaum di Berlino, ove l'olio di fegato di merluzzo è sostituito da semplice olio fino di oliva contenente acido oleico in proporzione del 6 %. Secondo v. Mering l'olio di fegato di merluzzo agisce unicamente come alimento grasso e l'acido libero in esso contenuto fa in modo che codesto grasso appena passato il cardias si emulsioni. Infatti l'acido oleico in presenza della bile alcalina, e del succo pancreatico dà luogo a un sapone, che rappresenta un ottimo mezzo emulsionante. Questa idea che appartiene a Brücke porta direttamente a combattere l'uso dei cosidetti olii di merluzzo depurati o bianchi, i quali, contenendo poco o punto acido grasso, riescono pressochè inefficaci o per lo meno non sono più utili di un olio ordinario.

Il Salkowski crede che la *lipanina* non possa considerarsi come buon succedaneo dell'olio di fegato di merluzzo in quanto non contiene colesterina, non è così aggradevole al palato come il v. Mering vanta, non è emulsionabile come l'olio di merluzzo e in fine ha un prezzo troppo elevato, 5 volte quello dell'olio di merluzzo. V. Mering risponde che della colesterina si sa solo che è molto diffusa nell'organismo, ma non si conosce la funzione fisiologica; che in *un tuorlo d'uovo* ce n'è come in *cinque cucchiai* di olio di merluzzo e di più un tuorlo d'uovo può introdurre nell'organismo anche in maggiori copie dell'olio di merluzzo, quelle sostanze coloranti gialle, che il Salkowski ha notato nell'olio di merluzzo a cui ascrive una importanza speciale. — Riguardo al sapore della lipanina v. Mering fa notare che 4 individui dotati di ottimo palato non seppero distinguere ad occhi bendati il sapore della lipanina da quello di olio d'oliva d'ottima qualità. Il Salkowski non ha fatto una simile indagine, ma sostiene che il sapore della lipanina non è aggradevole del tutto. Quanto all'attitudine ad essere emulsionato dice che l'olio d'oliva non sarebbe perfetto come l'olio di merluzzo. Il v. Mering fa notare che tutti i suoi casi clinici stanno in suo favore e che se anche, come dice il Salkowski, essere ben emulsionato non vuol dire essere ben assorbito, il fatto della buona riescita della lipanina rimane sempre inconfutabile. Infine riguardo al prezzo elevato che il Salkowski crede si potrebbe d'assai diminuire sostituendo all'*acido oleico* altri acidi grassi più a buon mercato, nota il v. Mering che allora sì l'assorbimento non sarebbe più buono, perchè l'acido palmitico fa rapprendere l'olio d'oliva in una massa solida, l'acido ernico puro prende presto sapore di stantìo e d'altra parte si sa che l'erucato di soda è molto meno solubile dell'oleato. Altri acidi grassi presentano altri inconvenienti.

Finalmente per l'asserzione del Salkowski, che l'olio di merluzzo deve possedere anche una particolare azione specifica, il v. Mering osserva che codesta asserzione è puramente gratuita, non appoggiata cioè ad alcun fatto, e contrappone una osservazione importante, che cioè l'olio di merluzzo ricavato dal fegato fresco non contiene che minime quantità di acido libero, 0,2 %, (fatto che il Salkowski ammette in tesi generale per gli olii

bianchi da lui esaminati), e che man mano vanno formandosi in seno a qualunque olio degli acidi liberi fino a 6,5 %, dovuti a processi di putrefazione. L'olio assume quindi un colorito più scuro, diventa di pessimo sapore, ed ai più viene indigesto e insopportabile. Questa alterazione si compie in bicchieri coperti, a temperatura ambiente (inverno a Strasburgo, ove in una stanza per quanto riscaldata alla tedesca, la temperatura non sarà mai più di 10°)e in 7 settimane. NOVI.

NOTE TERAPEUTICHE

Il valore della nitroglicerina nel tinnitus aurium, di Lautenbach (*Philad. med. Times*, 1888, n. 524).

L'Autore raccomanda l'uso della nitroglicerina contro il ronzio d'orecchi in quei casi in cui l' udito è poco o nulla scemato e particolarmente quando esistono disturbi cardiaci. Ne dà da prima 0,01 grano in pillole ed aumenta fino a 6 centigr. al giorno. Di solito bastano 2 pillole per ottenere un buon effetto. In casi ostinati l' effetto ritarda 1-3 mesi.

Sull'uso della striqnina come ipnotico, di Lauder Brunton (*The Pract.*, 1888, jan., p. 28).

L'Autore osserva che il sonno succede quando si è stanchi, ma non di troppo. In questo caso si riesce a produrre il sonno diminuendo la stanchezza e serve all'uopo la stricnina. Che l'Autore prescrive a $^1/_{200}$-$^1/_{50}$ di grano. L'effetto è buono.

Sull'uso dell'Hydrastis canadensis, di Fuchs (*Wiener med. Blätter*, 1887, n. 43).

L'Autore ha usato l'*idrastis* in un caso di mioma della parete anteriore dell'utero, grande quasi come la testa di un bambino. Le metrorragie profuse cessavano. L'effetto sulla digestione era favorevole.

VARIETÀ

Latte concentrato, in pezzi od in polvere (*Rev. Scient.*, 1888, p. 51)

Il *Technologiste* rende noto un nuovo processo impiegato in Inghilterra per solidificare il latte, in modo da presentarlo sotto un aspetto identico a quello dello zucchero.

Al latte fresco, parzialmente scremato, poi evaporato nel vuoto sino a che abbia la consistenza del latte condensato ordinario, si aggiunge dello zucchero bianco in grani sino a che la massa sia divenuta sufficientemente granulosa.

La temperatura è allora abbassata a — 20° o a — 30° per impedire la colorazione o l'alterazione di gusto del prodotto ottenuto.

Non resta più che dividere la massa raffreddata in pezzi regolari o a ridula in grani colla macina.

L'apparecchio impiegato consiste essenzialmente in una caldaia in rame collegata ad una pompa ad aria che deve fare il vuoto ed un bagno maria. Un rubinetto con galleggiante regola l'arrivo del latte nella caldaia, ove si fa il vuoto. Un'apertura, che può essere completamente chiusa, è regolata pel trasporto del latte ispessito. Nell'interiore della caldaia si trova un'asse verticale portante un agitatore il quale, mosso da una trasmissione conveniente, coll'aiuto di corregge e di carrucole, è costantemente in movimento per evitare l'aderenza del latte ispessito contro le pareti della caldaia. Il doppio involucro della caldaia per la cottura nel vuoto porta tre rubinetti, uno per l'acqua fredda, l'altro per l'acqua calda e il terzo per il vapore. Si può dunque regolare la temperatura colla più grande esattezza.

L'apparecchio porta anche un tubo di livello.

Secondo le esperienze realizzate sin qui, il latte solido, così preparato, si conserva perfettamente. Dei campioni esposti durante più mesi all'aria umida e ad un'alta temperatura non presentarono alcuna alterazione nè alcuna modificazione nel gusto nè nell'aspetto.

Invece dello zucchero di canna, si possono impiegare altri zuccheri, quali il glucosio, il maltoso, ecc. Il prodotto in polvere può essere aggiunto al tè, al caffè, al cioccolatte ed alle bevande analoghe. Quando è in pezzi si può impiegare nei diversi usi di cucina.

Preparazione pericolosa.

Un medico ordinò la ricetta seguente:

P. Clorato potassico 8
Miele rosato 30
(S. m. a caldo per collutorio).

l'allievo in farmacia eseguì questa preparazione, ma vide prender fuoco la miscela nella capsula entro la quale riscaldava. È utile ricordare, dice l'Autore, questo fatto ai praticanti farmacisti che maneggiano il clorato potassico con poca precauzione (Obrecht, *Un. Pharm.* 1888, p. 228).

Sul latte di buffalo, di F. Strohmer (*Zeits. f. Nahrungsm. u. Hygiene* 1888, p. 17).

Il buffalo è un animale diffuso anche in Italia, e il suo latte potrebbe usarsi per l'alimentazione.

La composizione del medesimo è la seguente:

	Strohmer p. %	**Fleischmann** p. %
Acqua	81,67	84,230
Sostanza secca . .	18,33	15,770
	nella sostanza secca	
Grasso	9,02	6,690
Caseina.	3,99	8,224
Zuccaro di latte. .	4,50	
Ceneri	0,77	0,856
	18,28	15,770

La quantità di azoto sarebbe di 0,60 %, di acido solforico 0,30 %.

Il latte di buffalo si differenzia dal latte di vacca per un debole odore simile a quello di muschio ed una quantità maggiore di grasso.

Il burro e il formaggio del latte di buffalo si alterano più facilmente che quelli di vacca.

Masino in Valtellina — *Acque salino-termali.*

Lo Stabilimento del *Masino* si trova nella valle omonima di Valtellina, a 1168 metri sul livello del mare, in una posizione riparata e di clima mitissimo. La massima temperatura non supera i 24°C., la minima diurna non discende al disotto di 14°C.; vegetazione boschiva; panorami bellissimi; centro di escursioni importanti anche per gli alpinisti.

Lo Stabilimento è provvisto di due qualità di acque. Prima la sorgente termale, una vera acratoterma a 40°C. di temperatura costante, gareggia con quelle di altre vantate sorgenti estere, quali Gastein, Tepliz, Ragatz, Pfäffers, Loéche-les Bains.

Poi una abbondante sorgente d'acqua fredda a 7°C.

Prospetto dei principii contenuti in 1000 grammi d'acqua salino-termale del Masino calcolati allo stato anidro, secondo l'analisi del chimico P. Gallicano Bertazzi (1878).

Solfato di sodio	gr.	0,2966
» di potassio	»	0,0090
» di magnesio	»	0,0215
» di calcio	»	0,0486
Cloruro di sodio	»	0,0224
» di potassio	»	0,0029
Joduro di sodio	»	traccie
Carbonato di calcio	»	0,0424
» di magnesio	»	0,0228
» di ferro	»	0,0031
Cloruro di calcio	»	0,0001
Fosfato di calcio	»	0,0001
Allumina	»	0,0019
Acido silicico	»	0,0126
Materia organica	»	0,0210
Acqua		999,4900
		1000,0000

Malattie curate al Masino. **— Sono più specialmente nel dominio di queste *acque termali* la infinita turba delle congestioni viscerali passive e specialmente degli organi addominali, i reliquati delle infiammazioni croniche, molte affezioni reumatiche ostinate e nevralgie refrattarie ai mezzi farmaceutici.**

L' idroterapia poi si esercita in un campo vastissimo non solo terapeutico, ma anche igienico; così mentre può servire a rinforzare la costituzione, a correggere certe disposizioni morbose dell'organismo, giova poi a curare e guarire alcuni stati discrasici (anemia, clorosi), gli stati di deperimento della nutrizione generale (convalescenza), e specialmente le molteplici forme della debolezza e dell'esaurimento nervoso: ipocondria, vertigini, insonnia, emicrania, spermatorrea, impotenza — stati neurestenici cerebrali e spinali, irritabilità spinale, isterismo, nevrosismo, ecc. Il risultato è meravigliosamente rapido in certe forme di dispepsia, di stitichezza, in certi ingorghi passivi dei visceri addominali, del fegato, dell'utero, in certe nevrosi da impoverimento del sangue e dell'organismo.

Il *clima di montagna*, oltre a favorire la rapidità delle cure precedenti, ed a fissarne i risultati, è a sua volta specialmente indicato per gli stati anemici e di indebolimento nervoso, per le dispepsie in genere e catarri gastrici ed enterici, per certi catarri cronici delle vie aeree, e specialmente per l'abito costituzionale tendente alle forme specifiche lente e fatali dell'apparecchio respiratorio.

Riconoscimento dell'acido solforoso nello zuccaro di canna, secondo M. J. Davidson (*Zeits. f. Nahrungsm. u. Hygiene*, 1888, pag. 28).

Si scioglie gr. 1-1,5 di zuccaro di canna in 2 c.c. di soluzione molto allungata fredda di amido e si aggiunge qualche goccia di una soluzione molto allungata di acido iodico. Se esiste acido solforoso si rende libero iodio e compare un anello bleu. Prodotti cattivi e melasse contengono però sostanze organiche che riducono l'acido iodico.

Per la determinazione quantitativa dell' acido solforoso nello zuccaro di canna si neutralizza una soluzione di 10 gr. zuccaro con acido solforico e si titola con soluzione normale di iodio a $^1/_{00}$.

Riconoscimento dell'acido benzoico nel latte, di F. M. Horn (*Zeits. f. Nahrungsm. u. Hygiene*, 1888 pag. 26).

L'Autore ha riconosciuto in un caso che era stato aggiunto acido benzoico nel latte e raccomanda il seguente processo:

10–15 gr. del latte da esaminare vengono allungati con molta acqua ed aggiunta a goccia, scaldando, una soluzione allungata di acido cloridrico o acetico fino a coagulazione. Si fa bollire, si filtra, si lava il precipitato con acqua calda. Il filtrato deve essere chiaro, si evapora a secchezza in una capsula, si tratta con 40-50 % alcol agitando con bastoncino di vetro, si filtra la parte insolubile e si lava bene con alcol allungato.

Si agiunge al filtrato 2-3 goccie d'ammoniaca per neutralizzare affatto la soluzione, si scalda per scacciare l'eccesso d'ammoniaca. Poi si concentra il filtrato e se è torbido si filtra.

A questa soluzione esattamente neutralizzata si aggiunge l'alcol evaporato (1 p. soluzione, 1 p. alcol assoluto) e poi a goccie una soluzione allungata di solfato di rame — si produce un precipitato di benzoato di rame.

Se la soluzione era esattamente neutra e alcolica la precipitazione è completa, e non si deve temere che lo zuccaro di latte mantenga in soluzione il solfato di rame, perchè questo avviene solo in soluzione alcalina a caldo.

Si porta il precipitato a 100° fra due vetri d'orologio, su un filtro seccato a 100°, si lava con alcol, si secca a 100° e si pesa il benzoato di rame.

Il calcolo si fa secondo i dati seguenti:

$^1/_{10}$ g $Cu(C^7H^5O^2)$ . . .	0,07987 g C^6H^5COOH
$^1/_{10}$ — CuS	0,15346 — C^6H^5COOH
$^1/_{10}$ — CuO	0,30692 — — —
$^1/_{10}$ — Cu	0,38425 — — —

Vino (ricerca dell'oricello, della cocciniglia e della fucsina nei vini).

Oggi molto si lavora per scoprire le materie coloranti che derivano dal carbon fossile; poco invece si fa, per tener dietro alle materie coloranti naturali che pur s'impiegano per colorire i vini, oppure i liquidi che usurpano questo nome.

I professori Paride Palmieri e Eugenio Casoria di Portici (1886), traendo profitto della reazione indicata prima da Guinet (fissazione della materia colorante dell'oricello sulla lana senza mordente) hanno intrapreso la ricerca dell'oricello nel vino con buon profitto.

Una striscia di flanella, lavata ed asciugata, si immerge nel vino scaldato tra 70° e 80° per due volte: il vino puro la scolorisce di giallo bruno, il vino coll'oricello di rosso amaranto bellissimo. Occorre un $^1/_4$ di litro di vino per bagno; si può far bollire sempre per un'ora; le striscie di lana devono essere eguali $0^m,16 \times 0^m,77$; il bagno si deve ripetere due volte: usando per mordente l'acetato di alluminio, la colorazione amaranto dell'oricello è manifestissima: al più i meridionali puri possono colorire la lana di lilla.

Le striscie di lana colorate, trattate per mezz'ora con acqua di cloro, pel vino puro sbiadiscono e divengono gialle brunastre; per l'oricello il colore resiste, al più può smontare un pochino.

Meglio ancora riesce il saggio nel modo seguente: si precipita il vino con acqua di barite sino a reazione nettamente alcalina, col liquido filtrato si fanno bollire le striscie di lana; dal vino puro escono senza colore, dal vino tinto con l'oricello escono tinte di rosso amaranto bellissimo, che coll'ammoniaca diviene rosso violetto. La reazione svela bene l'oricello anche quando si adoperi solamente $0^{gr},1375$ di estratto secco di oricello; ma non serve più se la quantità dell'estratto colorato è dieci volte minore, cioè $0^{gr},01375$. Le materie acide, quando sono preponderanti sulla quantità dell'oricello, ne mascherano le piccole porzioni; le quali per altro non sarebbero sufficienti a colorire il vino.

Trattando con etere il vino naturale si ha soluzione che con ammoniaca resta scolorita; il vino tinto con oricello dà liquido etereo che con ammoniaca si colorisce di violetto.

Con la flanella tenuta nel bagno caldo del vino da esaminarsi, senza aggiunta o con aggiunta di acetato alluminico, si possono riconoscere varie materie coloranti, purchè si tratti la lana con ammoniaca:

col vino scuro la lana diviene verde bottiglia;
con la cocciniglia » resta rossa;
con l'oricello » diviene violetta;
con la fucsina » resta rossa, ma dopo poco sbiadisce e col tempo si scolorisce del tutto.

Vino (determinazione dell'estratto del).

È stato molte volte raccomandato di aggiungere al vino, da condursi a secco, una qualche sostanza porosa (segnatamente, sabbia silicea purificata) per accrescere la superficie evaporante; ma è stato anche contrapposto che così facendo si andava incontro a qualche inesattezza dipendente dalla quantità della sostanza aggiunta e dalla maggior capacità di recipienti. E. Bouillon (*Compt. Rend.*, 1836, t. 103, p. 478), con molte esperienze ha riconosciuto che accrescendosi la superficie di evaporazione diminuiva il peso del residuo per dato e fatto della maggiore quantità di glicerina evaporata, che non raramente è molto considerevole. Secondo Bouillon per ottenere risultati comparabili è necessario adoperare sempre lo stesso volume di vino, capsule di eguale capacità, di ugual forma e con superficie piana, e tenerle in posizione perfettamente orizzontale per lo stesso tempo entro la campana della macchina pneumatica.

I metodi usati per la determinazione dall'estratto secco nei vini, sono stati posti a confronto dal dott. Giovanni del Noce (Conegliano, 1887), il quale con accurato lavoro è giunto a stabilire che tra tutti quelli fino ad oggi proposti, nessuno risolve nettamente il quesito, a causa della complessa composizione del vino. I metodi per pesata, che valgono per le scrupolose ricerche chimiche perchè più esatti dei metodi aerometrici, non raggiungono neppur essi intieramente l'intento, non essendo ancora ben chiarite le proprietà di alcuni componenti del vino a temperatura un poco elevata, in specie quando sono in soluzione in un misto idro-alcolico acido come è appunto il vino. I metodi aerometrici sono più facili ad eseguirsi, richiedono pochi e semplici strumenti, e sono solleciti: quindi da preferirsi dai tecnici e dai commercianti, che non ricercano grande esattezza. Il metodo di Houdart da diversi anni posto in pratica, risponde abbastanza bene.

La esatta e scrupolosa conoscenza della quantità di estratto di un vino, scrive il dott. Del Noce, interessa solo il chimico, allorquando è chiamato a decidere questioni forensi: e in questo caso la determinazione del peso specifico del vino, privato di alcole e la composizione chimica dell'estratto vuol essere considerata come il principale dato per giudicare la legittimità di un vino.

Il dott. Del Noce si unisce in fine col prof. E. Comboni nel far voti acciocchè si adotti un sistema uniforme per il principio e per le condizioni di applicazione, senza di che non si potranno mai stabilire confronti sicuri ed esatti.

Vino (acquavite di).

I danni che vanno facendo la filossera, la porospora e le altre cause nemiche della vite diminuiscono la produzione della buona acquavite estratta dal vino, e fanno prendere il predominio agli alcoli industrialmente ottenuti, i quali contengono piccola quantità di sostanze che ne rendono poco grato l'odore, e, a quanto si asserisce, non affatto innocuo l' uso come ingredienti delle bevande alcoliche.

La purificazione di questi alcoli, però, fa notevoli progressi anch'essa; ma gli alcoli meglio purificati che si abbiano oggi posseggono un odore speciale, che i buongustai distinguono a meraviglia anche mescolato con altro alcole, giacchè non è proprio dell'alcole ricavato dal vino.

Il sig. Ch. Ordonneau si è occupato di ricercare la causa di questa differenza, e ha studiato comparativamente l' acquavite vecchia di cognac con gli alcoli industrialmente preparati. Egli sottopose alla distillazione frazionata 3 ettolitri di acquavite di cognac di 25 anni, di sicura provenienza, per mezzo di un rettificatore che aveva molta analogia con l'apparato di Henninger-Claudon. L'alcole *di testa* conteneva aldeide, etere acetico, acetalico con traccie di acido propionico ed etere butirrico. L'alcole *di coda*, rettificato a molte riprese, gli fornì 1200 grammi incirca di un prodotto che possedeva l' aroma particolare dell'acquavite distillata. Per mezzo di molte rettificazioni, Ordonneau potè dimostrare nell'acquavite di cognac, la presenza delle sostanze nella quantità qui appresso designate:

		In un litro
Aldeide acetica	gr.	3,0
Etere acetico	»	35,0
Acetatico		—
Alcole propilico normale . . .	»	40,0
» butilico normale	»	218,6
» amilico	»	83,9
» essilico	»	0,60
» eptilico	»	1,50
Eteri propionico, butirrico, caproico	»	3,0
Etere enantico (all'incirca). . .	»	4,0
Basi, amine	»	—

Il risultato più importante di questa analisi è la presenza dell'alcole butilico normale, che bolle tra 117-118° C. e si eleva alla doso di 218 gr. per ettolitro. L'alcole amilico (trovato da Henninger nel vino) non sembra possa contribuire alla dose di 80 grammi per ettolitro a dare cattivo sapore all'acquavite.

Dallo spirito di grano turco, di barbabietole e di patate il sig. Ordonneau ha avuto *alcole di coda* con alcole propilico, amilico attivo ed inattivo, piridina, un alcaloide che forse è collidina, dell'alcole isobutilico, o soltanto traccie di alcole butilico normale. Questo, secondo l'autore, è uno dei prodotti normali del fermento ellittico; mentre l'alcole isobutilico si sviluppa per opera del fermento di birre, che produce prodotti secondari differenti dal fermento del vino. L'odore di *troissix* dal quale i negozianti francesi riconoscono gli alcoli industrialmente prodotti è dovuto all'alcole isobutilico, che è dotato di odore disgustoso, e che mai si elimina affatto con la rettificazione. Facendo quindi fermentare liquidi zuccherini con lievito ellittico si hanno alcoli privi di alcole isobutilico, ossia privi del disgustoso odore di *troissix.* Questo procedimento sembra che potrà essere applicato nelle industrie.

L'aroma (*bouquet veramente vinoso*) dell'acquavite e dei vini è dovuto, secondo Ordonneau, ad un corpo che non vi si trova che in piccola quantità, il quale pare sia un terpene che bolle a 178° C: i prodotti di ossidazione del quale sono caratteristici dell'acquavite vecchia, ed abbondano nei vini bianchi. L'acqua-

vite, infine, contiene piccole quantità di basi, piridiche probabilmente, le quali a certi vini, comunicano sapore secco particolare e nuociono alle loro qualità.

Vino (ricerca nei vini sofisticati delle materie coloranti estranee per mezzo dello spettroscopio).

Sorby (1869), H. Vogel (1875), Gautier (1880) tentarono di applicare lo spettroscopio alla ricerca delle materie coloranti estranee nei vini fatturati; ma non riuscirono nell'intento.

Il dott. Ippolito Macagno nel 1881, applicando il *microspettroscopio* di L. Browing di Londra all'esame dei vini, potè eliminare uno dei maggiori ostacoli incontrati dai suoi predecessori; di più osservò che è impossibile, esaminando un vino naturale con lo spettroscopio, scoprire le sostanze rosse aggiunte, giacchè l'eniocianina spegne tutto lo spettro oltre la linea D, copre cioè la zona C-F, in cui le sostanze rosse o violacee possono dare pel solito linee di assorbimento. Se il vino è giovane, vi ha una linea nera presso la D, indi si nota assorbimento decrescente fin quasi alla F; se il vino è vecchio (di 2 o 3 anni) comincia una sfumatura leggera dalla D che cresce verso la F e spegne tutto l'azzurro ed il violetto: ciò che esprime con i seguenti segni (1):

Vino giovane	Vino vecchio
6050 <	5700 <
5892 |	5060 |
5775 |	∞ |
5667 <	
5060	
∞	

Bisogna quindi diminuire l'enocianina.

Per raggiungere l'intento ecco come si opera: 30 c.c. di vino

(1) Il segno < indica il raggio (espresso in lunghezza d'onda) ove comincia ed ove termina l'assorbimento; i numeri posti a fianco della riga verticale esprimono due raggi, fra i quali l'assorbimento raggiunge il massimo d'intensità e che caratterizzano perciò la posizione delle striscie o *bande* d'assorbimento.

si agitano con 6 o 7 c.c. di etere acetico, si lasciano dopo in riposo: l'etere (che dal vino naturale scioglie appena traccie di enocianina) viene a galla colorato dalle materie artificiali o da altre sostanze rosse astranee alla composizione del vino, e si esamina con lo spettroscopio. Se si ha lo spettro dell'enocianina, si ripete il saggio con vino diluito due o tre volte, oppure si agita il vino con un poco di ossido di piombo idrato, che precipita l'enocianina.

Ecco ora gli spettri di assorbimento caratteristici di tre delle più usate sostanze coloranti:

Fucsina	Safranina	Metilvioletto
5817< (*a*)	5686<	6100<
5625	5425	5950
5525	5290	5892
5460<	5134<	5817<

Nel commercio vi hanno mescolanze (i così detti *colori pel vino*), cho allo spettroscopio danno le seguenti linee di assorbimento:

Fucsina e safranina	Fucsina e metilvioletto		Safranina e metilvioletto	
5775<	6100<		6100<	
5586	6000	meno	6000	più
5490	6950	intensa	5892	intensa
5325<	5850<		5850<	
	5667<		5667<	
	5562	più	5586	meno
	5490	intensa	5490	intensa
	5362<		5362<	

Come ben s'intende con soluzioni tipiche titolate si può giungere a fare determinazioni quantitative approssimative.

Il dott. Ippolito Macagno (1881) eseguì sopra la lacca alluminica ottenuta dal vino colorato con fitolacca e con cocciniglia, alcune ricerche spettroscopiche, che offrono dati utili per determinare la materia colorante estranea. Si notano con lo spettroscopio due assorbimenti diversi, che si possono rappresentare con i segni:

Fitolacca

5850<
5625 |
5400 |
5134<

Cocciniglia

5850<
5775 |
5667 |
5562<
5425<
5325 |
5225 |
5134<

L'esame deve essere fatto con strato non molto forte, poichè con soluzioni molto intense i due spettri possono risultare uguali: cominciano da 5850 e terminano con 5134; per altro facendo diminuire la spessezza dello strato si osserva che con la fitolacca la striscia o *banda* di assorbimento, anche debolissima, si mantiene sempre unica, mentre con la cocciglia si divide in due (Macagno).

Tornando ora ai vini fatturati o coloriti con fitolacca si vede che l'assorbimento massimo comincia al raggio 4850, cresce fino a 5625, si mantiene massimo fino a 5400, diminuisce e si riduce quasi zero a 5134.

Il dott. Macagno estese a varie materie coloranti vegetabili lo stesso metodo di ricerca, operando la eliminazione dell'enocianina allo stato di lacca.

A 20 c.c. di vino sospetto si aggiungono 10 c.c. di soluto saturo di alluma ammoniacale e 10 c.c. di soluto al 10 per 100 di carbonato di soda: si filtra per separare la lacca che si ferma, si ottiene liquido roseo, se il vino fu colorato con l'oricello, che assorbe un poco del giallo, lascia passare il verde e parte dell'azzurro, mentre estingue tutta la rimanente porzione più refrangibile dello spettro: ecco la posizione delle linee di assorbimento:

Oricello

5892<
5817 |
5775 |
5700<
4860<
4505 |
∞ |

Col vino colorito con *malvone* si ottiene lacca verdognola e liquido dicroico, che dà il seguente assorbimento:

6550 <
6520 |
6325 |
6150 <
5225 <
4860 |
∞ |

L'indaco si separa con soluzione di gelatina o di albumina (Gautier); nel coagulo rimane quasi tutto l'indaco, che può essere esportato lavando con acqua e alcole. Il liquido azzurro allo spettroscopio manifesta le seguenti linee:

6700 <
6550 |
6267 |
5362 <

cioè una linea nel rosso presso la linea colorata principale del litio, e un assorbimento decrescente fino quasi alla E.

Per queste ricerche è preferibile usare il piccolo spettroscopio a visione diretta di Browning munita di micrometro fotografato. Come sorgente luminosa serve una lampada a gas con opportuno diaframma, fornito di un taglio verticale tanto sottile da portare un fascio di raggi a sezione rettangolare sopra il tubo cilindrico contenente il liquido da esaminarsi. Il resto si comprende agevolmente da chi ha pratica di osservazioni spettroscopiche. (F. Sestini, dall'*Enciclop. Chim. Suppl. Ann.*, 1887).

Vino (determinazione dell'acido salicilico nel).

Il tannino rende molto incerta la colorazione violetta caratteristica dell'acido salicilico col cloruro ferrico nell'estratto etereo del vino, e può anche impedirla affatto. Babo e Mach (1883) consigliarono di togliere al vino il tannino per mezzo della gelatina in eccesso, prima di trattarlo con etere. L. Danesi e Mancuso-Lima (1886) si accorsero che con quel mezzo non tutto il

principio tannico del vino viene eliminato: ottennero invece buoni risultati, valendosi del cloruro ammonico e del tartaro emetico; ed osservarono che rimane sempre l'acido tartarico come causa di errore e gli altri acidi che dovrebbero eliminarsi per la ricerca in discorso. Remont e la Commissione di Monaco per l'analisi dei vini preferiscono usare il cloroformio: il primo lo porta a contatto dell'estratto lasciato dall'etere, la seconda col cloroformio tratta direttamente il vino. Ma i signori Danesi e Mancuso-Lima trovano che è difficile separare il solvente dal vino, e di più scioglie l'acido acetico: quindi preferiscono la benzina, con la quale Pallet e De Grobert trattano il residuo etereo, e perchè non sia sciolto l'acido acetico neutralizzano il residuo con idrato sodico, evaporano a bagno maria e riscaldano fino a che sia evaporato ogni traccia di acido acetico; infine aggiungono poche goccie di acido solforico diluito e trattano con benzina. I predetti signori chimici palermitani (Vedansi gli *Atti della Stazione agraria sperimentale di Palermo*, 1886), avvertono che si perde il 10 per 100 dell'acido salicilico, ed il metodo è almeno per la determinazione quantitativa troppo lungo e minuzioso.

In seguito alle osservazioni precedenti, i signori Danesi e Mancusi-Lima, per determinare l'acido salicilico nel vino, proposero i seguenti metodi:

I. 100 c.c. di vino si trattano con 20 c.c. di soluzione di cloruro ammonico (NH^4Cl 200 gr. per litro) e 20 c.c. di soluzione di tartaro emetico (tartaro emetico 12 gr. per litro); si filtra, al liquido filtrato, incirca 70 c.c., si aggiungono poche goccie di acido cloridrico, e si agita con 100 c.c. di etere per tre volte. L'etere si distilla dopo averlo mescolato con solfato neutro di potassa, che converte l'acido tartarico in tartarato acido di potassio: scacciato l'etere, si pone il matraccio col residuo sotto una campana in vicinanza di calce viva, che assorbe il vapore di acido acetico che si solleva col vapore acquoso. Si divide il residuo essiccato con una bacchetta di vetro, si riprende con etere sino a quando siamo certi di avere sciolto tutto l'acido salicilico, al quale intento occorrono da 2 a 300 c.c. di etere. Si scaccia questo solvente, il residuo si scioglie in 100 c.c. di acqua contenente 1 c.c. di una soluzione di cloruro ferrico con

2 per 100 di Fe^2Cl^6, e se la colorazione del liquido fosse molto intensa si diluisce a 100 c.c. e più.

Ciò fatto, si valuta l'acido salicilico, servendosi di un buon colorimetro, e come colore tipo di una soluzione di 4 milligrammi di acido salicilico colorito con 1 c.c. di cloruro ferrico al 2 per 100.

II. Se si vuol far uso, come Rémart, dell'etere e del cloroformio, si può trascurare il trattamento con tartaro emetico, giacchè il cloroformio non scioglie che traccie di tannino. L'estratto etereo deve essere trattato come nel metodo precedente. Il residuo ben seccato si polverizza, si riprende con cloroformio, si scaccia con la distillazione il solvente e si procede alla valutazione colorimetrica dell'acido salicilico nel modo sopra indicato.

III. In luogo del cloroformio si usa benzina, e si può trascurare il trattamento col tartaro emetico; si aggiunge solfato neutro di potassio all'etere con cui fu trattato il vino, per ottenere il pronto essiccamento del residno sopra la calce caustica. Il residuo, ben diviso, è ripreso con benzina anidra, il liquido è filtrato in un imbuto con chiavetta, lavando fino a soluzione completa dell'acido salicilico, adoperando al più 250 c.c. di solvente per 100 c.c. di vino; si agita poi la benzina con 100 c.c. di acqua satura di questo stesso solvente e contenente la quantità di cloruro ferrico indicato per gli altri due processi. Se la colorazione è molto intensa, si deve ripetere il trattamento al più due volte e riunire i liquidi: infine si procede alla valutazione colorimetrica.

Dai risultati analitici riferiti dai signori L. Danesi e Mancuso-Lima, risulta che il metodo III, che è quello dei signori Pellet e Grobert modificato, risponde meglio di tutti gli altri (Dal *Suppl. annuale dell'Enciclop. chim.*, 1887).

Vino (ricerca della materia colorante della fitolacca nel).

La materia colorante della fitolacca (*phytolacca decandria* L.) è assai dannosa all'economia animale; tuttavia si usa comunemente, perchè spontanea e comunissima è presso di noi questa pianta, per colorire il vino ed altre sostanze alimentari. Il signor Nicomede Coscera di Livorno (1886) ha cimentato il vino

colorato con fitolacca con molti reattivi di confronto con vino puro e con sugo di fitolacca alcolizzato, e ne ha messo in chiaro il diverso modo di comportarsi. Il vino colorito con fitolacca trattato con acetato di piombo, e dopo filtrato, filtra colorito di roseo-chiaro (il vino puro filtra senza colore), con l'ammoniaca si tinge di bigio-scuro tendente al violaceo (il vino puro di verde bottiglia); con l'azotato mercurioso dà liquido violetto-cupo e liquido-roseo (il vino puro dà liquido quasi scolorito); con biossido di manganese dà liquido granato-rossastro leggiero (il vino puro filtra senza colore); con bicarbonato sodico diviene violetto-scuro (il vino puro diviene bigio); col carbonato neutro diviene pure violetto-scuro (il vino puro si fa verde); col solfato alluminico-potassico e carbonato sodico dà lacca cenerognola-scura e liquido filtrato violaceo sbiadito, mentre il vino puro produce lacca verde azurragnola e liquido verde-chiaro.

Vino (ricerca dell'acido salicilico nel).

Per ricercare l'acido salicilico nel vino, il sig. Röse consiglia il metodo seguente: a 50 c.c. di vino introdotto in un separatore si aggiungono 5 c.c. di acido solforico diluito; indi si agita con uguale volume di etere del petrolio: lo strato etereo si filtra, e si distilla insino a che non rimangano che pochi centimetri cubici di liquido; nel liquido caldo si affondano 4 o 5 c.c. di acqua, si agita, indi si aggiungono alcune goccie di soluzione allungata di cloruro ferrico, si acidula di nuovo con acido solforico in seguito alla reazione più o meno apprezzabile del tannino; si diluisce insino a 50 c.c., e si agita di nuovo con egual volume di etere del petrolio; si distilla l'etere, e sopra il residuo si ottiene con una goccia di cloruro ferrico la nota colorazione violetta tanto caratteristica dell'acido salicilico. L'Autore assicura che anche con vini fortemente tannici si possono con questo metodo scoprire nel vino $^2/_{10}$ di milligrammo di acido salicilico per litro (*Chemisches Central Blatt. Dritte Folge*, t. XVII, 1886, pag. 412).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

Laborarorio di Chimica-farm. e Tossicologica in Torino

ALCUNE RICERCHE CHIMICHE

SULLA BERBERINA

DEL DOTT.

PIO MARFORI

La *berberina* $C^{20}H^{17}NO^4$ è uno dei pochissimi alcaloidi diffusi in molte e svariate famiglie vegetali. Trovasi, generalmente insieme ad altre basi, nelle *berberidee*, *anonacee*, *menispermacee*, *ranuncolacee*, ed ora si ricava in notevole quantità specialmente dall'*Hydrastis canadensis*, che fornisce anche l'idrastina e la oxiacantina e dalla *Berberis vulgaris*, dove esistono almeno altri quattro alcaloidi (Hesse).

La *berberina*, quantunque conosciuta sotto altri nomi fin dal 1824, acquistò vera importanza soltanto quando Buchner (1) la ricavò per primo dalla *Berberis vulgaris* (1835) e ne fece uno studio accurato.

I molti lavori che poi furono pubblicati intorno a questo alcaloide, dimostrano il grande interesse che esso ha sempre destato nei chimici. La numerosa bibliografia trovasi assai bene riassunta nel recente lavoro di Schmidt e Schilbach (2) sugli alcaloidi delle berberidee.

(1) Buchner. *Repert. Pharm.*, 52, 1 e 19. 177-1835.

(2) Schmidt u. Schilbach. *Ueber die berberisalkaloide.* — *Arch. d. Pharm.* Vol. 25, Fasc. 4.

Ma intorno alla berberina restano ancora da eseguire importanti ricerche e non pochi dubbi da risolvere, essendo la sua costituzione chimica affatto sconosciuta. Secondo lo Schmidt (1), nessuno ebbe fra mano la base in istato di purezza chimica, al che sarebbero in gran parte da attribuire i risultati contraddittori spesso ottenuti da vari Autori. Anche il Perrins (2) insisteva sulla difficoltà di avere la berberina pura, perchè di difficile preparazione e assai facilmente alterabile. Infatti, già alla temperatura di 80°-90° C, essa subisce una alterazione, probabilmente per la perdita dell'acqua di cristallizzazione.

Bene studiati generalmente e di facile preparazione sono i sali della berberina. Sono pure conosciute alcune sue combinazioni, come la cloroformio-berberina (Schmidt-Schilbach), l'esasolfuro di berberina (Fleitmann e Schmidt-Schilbach) e la idroberberina (Hlasiwetz-Gilm e Schmidt-Schilbach).

Relativamente ai prodotti di decomposizione, si sa che Weidel e Fürth mediante acido nitrico concentrato ottennero *acido berberonico;* Court mediante permanganato di potassio ebbe *acido emipinico;* Schmidt e Schilbach con lo stesso mezzo ottennero *acido empinico*, ed un al altro corpo probabilmente l'*acido nicotinico.*

Secondo Fleitmann (3) ed altri, gli acidi diluiti non esercitano alcuna azione sulla berberina. È notevole però che fino dal 1862 il Perrins (4) diceva che *esistono probabilmente alcuni prodotti intermedi per azione dell'acido nitrico, non ancora studiati.* Se questi prodotti intermedi si formassero per l'azione dell'acido nitrico diluito, è evidente che tale reazione avrebbe grande importanza. Si può infatti supporre che per una leggera azione ossidante la berberina si scinda in due gruppi, l'uno azotato e l'altro no, come avviene per i due altri alcaloidi con i quali essa ha apparentemente molte analogie. Sappiamo che la narcotina e la idrastina, mediante acido nitrico diluito, danno da

---

(1) Schmidt u. Schilbach, loc. cit.

(2) Perrins Dyson. *Ueber Berberin. — Ann. d. Chemie u. Pharm.*, 1862-1863, Supp.

(3) Fleitmann. *Ann. d. Chemie*, 1846 (59-60).

(4) Perrins Dyson, loc. cit.

una parte *acido opianico* e dall' altra cotarnina e idrastinina, secondo le seguenti equazioni:



$$C^{22}H^{23}NO^{7}+O=C^{10}H^{10}O^{5}+C^{12}H^{13}NO^{3}$$

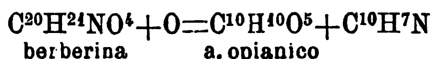
narcotina — a. opianico — cotarnina



$$C^{21}H^{21}NO^{7}+O=C^{10}H^{10}O^{5}+C^{11}H^{11}NO^{2}$$

idrastina — a. opianico — idrastinina

Analogamente la berberina dovrebbe dare *acido opianico* ad un composto azotato, cioè:



$$C^{20}H^{21}NO^{4}+O=C^{10}H^{10}O^{5}+C^{10}H^{7}N$$

berberina — a. opianico

Che la berberina possa scindersi in un gruppo azotato e in un altro non azotato, era reso probabile dall' osservazione, già citata, di Schmidt e Schilbach, che questa base ossidata con permanganato di potassio dà *acido emipinico*, prodotto di ossidazione dell'*acido opianico*, ed un corpo *azotato*, che forse è l'*acido nicozianico* o *nicotinico* (*acido* β *piridinmonocarbonico*).

A questa ricerca credo utile premettere, per le conclusioni che se ne possono trarre, alcune altre osservazioni che ebbi occasione di fare nello studio di questo argomento (1).

La berberina usata fu in gran parte quella fornita dalla fabbrica di Trommsdorff in Erfurt. Era in bei cristalli ranciati che all'analisi diedero:

Grm. 0,2865 di sostanza asciutta all' aria fornirono 0,612 di CO^2 e 0,146 di H^2O, di cui la composizione centesimale:

	trovato	calcolato per $C^{20}H^{17}NO^{4}+4\frac{1}{2}H^{2}O$
C . . .	57,94 . . .	57,69
H . . .	5,93 . . .	6,25

e per grm. 0,494 di sost. asciutta all'aria:

	trovato	calcolato per $C^{20}H^{17}NO^{4}+4\frac{1}{2}H^{2}O$
N . . .	2,97 . . .	3,36

(1) Queste ricerche avevano pure per iscopo di prepararmi il materiale puro per esperienze farmacologiche principalmente intorno alla berberina, idrastina, narcotina e alcuni prodotti di decomposizione di questi alcaloidi. Dall' estratto fluido di *Hydrastis canadensis* ottenni facilmente l'idrastina e il solfato di berberina col metodo Parke, Davis e comp., in Detroit.

Cloroplatinato di berberina. — Preparai questo sale allo scopo di assicurarmi meglio della purezza della base. Perciò ad una soluzione a caldo di berberina di Trommsdorff in acqua ed acido cloridrico, aggiunsi cloruro di platino fino a completa precipitazione. Lavai con acqua il precipitato finchè le acque di lavaggio non si coloravano più con una soluzione di ioduro di potassio (Perrins). Questo cloroplatinato diede all' analisi:

Grm. 0,379 di sostanza secca a 100° fornirono 0,619 di CO^2 e 0,1255 di H^2O, da cui la composizione centesimale:

	trovato	calcolato per $(C^{20}H^{17}NO^4)^2PtCl^4$
C . . .	44,32 . . .	44,44
H . . .	3,40 . . .	3,33

e grm. 0,297 di sostanza secca a 100° diedero 0,0545 Pt da cui

	trovato %	calcolato per $(C^{20}H^{17}NO^4)^2 2HCl,PtCl^4$
Pt . . .	18,35 . . .	18,01

Nitrato di berberina. — Ottenni questo sale trattando una soluzione alcoolica e fredda di berberina (preparata da me dall' *hydrastis*) con acido nitrico a 1,185. Il nitrato si deposita i piccoli cristalli gialli che ricristallizzai dall'acqua bollente.

Un dosamento di azoto su gr. 0,391 di sostanza secca a 100°, diede per cento:

	trovato	calcolato per $C^{20}H^{17}NO^5HNO^3$
N . . .	7,05 . . .	7,03

Il nitrato di berberina scaldato a bagno d'olio in un tubo capillare o in tubo più largo, non si altera sino circa a 180°; verso 190°-200° imbrunisce, poi a 250°-260° si decompone carbonizzandosi, ma non fonde.

Secondo Schmidt e Schilbach invece il nitrato di berberina fonde a 155° con sviluppo di vapori rossi. Non so spiegarmi questa differenza di risultati.

Azione della calce sulla berberina. — Secondo un'esperienza di Boedecker (1), non ricordata in molte opere che trattano della berberina, ma ammessa come vera in alcuni libri recentissimi

(1) *Ann. d. Chemie,* 1849, vol. 69, pag. 43.

sugli alcaloidi, la berberina già per semplice distillazione con latte di calce e con idrato di piombo fornisce *chinolina*, riconosciuta all'odore e al modo di comportarsi del distillato alcoolico con acido cloridrico diluito e cloruro mercurico.

Questa asserzione se veramente fosse esatta avrebbe importanza, perchè dimostrerebbe non solo la presenza del nucleo chinolinico nella berberina, ma dimostrerebbe di più che questo nucleo e l'altro con C^{10} o con C^{11}, non azotato, si trovano in combinazione poco intima e non come suole generalmente avvenire per i veri alcaloidi contenenti nuclei piridici o chinoleici; dai quali alcaloidi per ottenere chinolina o basi piridiniche bisogna fonderli cogli alcali caustici. Era quindi importante ripetere questa esperienza.

Ho fatto bollire 25 grm. di berberina con denso latte di calce e idrato di piombo, in apparecchio a ricadere poi distillai sino a secco, ed anche dopo lungo tempo non trovai nel distillato traccia di materia alcalina, nessun odore e nessuna reazione che dimostrasse la presenza di chinolina o di altra base.

Il fatto però che la berberina può fornire *chinolina*, fu posto fuori di dubbio da O. Bernheimer (1), il quale la ottenne mediante distillazione con *potassa fusa*.

Azione dell'acido nitrico diluito.

A. Le prime esperienze dirette a studiare l'azione dell'*acido nitrico diluito* sulla berberina, si facevano aggiungendo a gr. 10 di berberina pura, in un piccolo matraccio, 75 c.c. di acido nitrico della densità di 1,23 Dopo avere agitato in modo da ottenere una miscela pressochè omogenea, si poneva a reagire a bagno maria alla temperatura di circa 60°. Si usava un bagno maria di vetro, allo scopo di sorvegliare meglio la reazione. Cominciava ben presto lo sviluppo di vapori rossi, ed era necessaria molta cautela nel riscaldamento, perchè la temperatura accennava a salire molto alta, facendosi violenta la reazion›. Il miscuglio di acido e berberina prendeva subito un colore rosso-scuro, e a poco a poco diventava limpido. Proce-

(1) *Gazz. chim. it.*, anno XIII, vol. XIII, pag. 342.

dendo la reazione, si osservava depositarsi al fondo del matraccio una sostanza giallastra, di aspetto cristallino, la quale però nelle diverse esperienze variava molto per quantità.

Dopo circa 5 ore, giudicandosi finita la reazione dal cessatovi sviluppo di vapori rossi a 60°, si lasciava il matraccio in riposo almeno per 12 ore. Così si otteneva un deposito più o meno abbondante di una sostanza giallo-rossastra, cristallina e molto pesante. Si raccoglieva su filtro e si lavava accuratamente prima con acqua acidulata con acido nitrico, poi con acqua distillata e finalmente con alcool diluito.

Questo prodotto greggio si ricristallizzava dall'acqua bollente, che era necessario usare in quantità piuttosto notevole, essendovi poco solubile. Dalla soluzione acquosa diluita, il prodotto ricristallizzava in bei aghi color giallo d'oro, disposti a ciuffi, mentre dalla soluzione concentrata si aveva soltanto una polvere cristallina.

Siccome questo primo prodotto della reazione, che chiamerò A, si otteneva soltanto in quantità molto piccola, si è tentato di usare l'acido molto più diluito, cioè a 1,06. Non si ebbe però alcun prodotto, che anche all'aspetto potesse essere paragonato a quello delle precedenti esperienze. Serve bene invece l'acido a 1,16. Infatti, mantenendo per 6-7 ore la temperatura a circa 75°, si riesce ad avere una notevole quantità del prodotto A, che poi si purifica nella maniera anzidetta.

Il prodotto A puro, è in bei aghi color giallo d'oro, i quali, essicati a 100°-110°, restano inalterati nel bagno ad olio fino a circa 210°, poi cominciano ad imbrunire e lentamente si carbonizzano. La soluzione acquosa di questo corpo ha reazione nettamente acida. Precipita col nitrato d'argento in fiocchi gialli, non precipita con cloruro ferrico, con solfato di rame, nè con acetato di rame. Si scioglie pochissimo nell'acido cloridrico e la soluzione nè precipita, nè si colora con acqua di bromo. Si scioglie facilmente nell'ammoniaca, potassa e soda caustica. Col reattivo di Fröhde si colora in rosso-sangue. Col vanadato d'ammonio sciolto nell'acido solforico concentrato (reattivo di Mandelin) si colora pure in rosso-sangue.

Queste due reazioni lo distinguono bene dalla berberina. Le analisi fatte sul prodotto delle diverse reazioni allo scopo di

stabilirne la composizione centesimale, hanno dato i seguenti risultati:

I	giorno	0,2765	di sost.	forn.		0,6195	di CO^2	e	0,103	di	H^2O
II	»	0,2375	»	»		0,531	»	e	0,101	»	»
III	»	0,1397	»	»		0,309	»	e	0,055	»	»
IV	»	0,2295	»	»		0,504	»	e	0,084	»	»
V	»	0,1835	di sost.	forn.	c.c.	7,6	di azoto	alla T.	21°	e P.	745
VI	»	0,227	»	»	»	9,2	»	»	22°	»	748
VII	»	0,297	»	»	»	11,8	»	»	24°	»	743
VIII	»	0,151	»	»	»	—	»	»	—	»	—

da cui la composizione centesimale seguente:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
C=61,08	60,94	60,34	60,13	—	—	—	—
H= 4,12	4,06	4,30	4,05	—	—	—	—
N= —	—	—	—	4,60	4,49	4,32	4,53

Questi numeri conducono al rapporto atomico $C^{16}H^{13}NO^6$, per la quale formula si calcola:

C=60,9
H= 4,1
N= 4,4

Sale d'argento del prodotto A. — Di questo corpo, probabilmente a funzione acida, ho preparato il sale d'argento sciogliendo la sostanza in acqua con poca ammoniaca sino quasi a neutralizzazione, poi aggiungendo nitrato d'argento. Si ha così un precipitato giallastro, fiocconoso, che nell'acqua calda si scioglie e poi cristallizza in bei aghi gialli, disposti a ciuffi. Questo sale d'argento non si altera alla luce.

All'analisi: gr. 0,2217 di sostanza secca a 100° diedero 0,3621 di CO^2 e 0,0669 di H^2O, da cui la composizione centesimale:

C 44,55
H 3,30

a) gr. 0,447 di sost. secca a 100° diedero 0,1105 di arg.° metall.°
b) gr, 0,2805 » » » » 0,069 » »

da cui la composizione centesimale:

a) Ag 24,72
b) Ag 24,63

Per il sale monoargentico, $C^{16}H^{13}NO^{6}$ Ag si calcola:

$$C = 45,48$$
$$H = 2,84$$
$$Ag = 25,51$$

Quest'acido potrebbe denominarsi *acido berberinico* (1). Se alla soluzione del sale d'argento a caldo si aggiunge dell'acido cloridrico, si ha un precipitato di cloruro d'argento, che si raccoglie su filtro. Dal liquido filtrato, dopo alcune ore, si separano facilmente i cristallini aghiformi dell'acido.

A questo proposito anzi dirò che, dopo molte prove, il metodo che mi ha dato migliori risultati per la preparazione del prodotto A puro, è il seguente: Il prodotto greggio della reazione della berberina con acido nitrico, lavato molto accuratamente con alcol ed asciugato, si scioglie in acqua bollente, si decolora la soluzione con carbone animale e si filtra. Il filtrato si lascia evaporare fino ad avere una soluzione limpida a freddo. A questa si aggiunge del nitrato d'argento, preferibilmente in cristalli o in soluzione concentratissima, allo scopo di non diluire troppo la soluzione, finchè si abbia precipitato. Questo si raccoglie su filtro, si lava e si ricristallizza dall'acqua bollente.

Il sale d'argento così ottenuto è abbastanza puro, e da questo, nella maniera che ho già descritta, si può facilmente ricavare l'acido. Il vantaggio di questo metodo è di ottenere il prodotto A più abbondante e assai bene cristallizzato.

B. Se al liquido acido, da cui si è separato il prodotto A, si aggiunge dell'acqua, si ottiene un precipitato fiocconoso e giallastro, il quale cristallizza facilmente dall'alcol diluito (al 50 %), dove è molto solubile. Asciutto è di color rosso-scuro, e al microscopio si mostra costituito da cristallini mammellonari.

Ma anche dal liquido da cui proviene questo corpo, mediante aggiunta di una soluzione di potassa o di ammoniaca fino quasi

(1) Da alcuni si dà il nome di *acido berberinico* all'acido [illegible] ottenuto da Hlasiwetz e Gilm fondendo la berberina con potassa.

a neutralizzazione, si separa una sostanza fiocconosa, scura, che raccolta ed asciugata, cristallizza anche questa facilmente dall'alcol diluito.

Tanto il precipitato con acqua, come quest'ultimo, si formano in piccola quantità, e generalmente l'uno è tanto più abbondante quanto meno è l'altro.

I due prodotti cristallizzati dell'alcol, hanno lo stesso aspetto macro e microscopico. Sono molto solubili in acqua e specialmente in alcol diluito. La soluzione acquosa ha reazione neutra. Essicati a 100°, si alterano e si carbonizzano nel bagno ad olio fra 150° e 155°.

Le analisi del *precipitato* con *acqua*, ottenuto in varie preparazioni, diedero i seguenti risultati:

I	giorno	0,236	di sost.	secca a	100° forn.	0,457 di CO^2	e 0,033 di H^2O
II	»	0,140	»	»	»	» 0,271 »	e 0,052 »
III	»	0,1374	»	»	»	» 0,2644 »	e 0,1542 »
IV	»	0,251	»	»	»	c.c. 19, di N alla T. 19°	e P. 744
V	»	0,077	»	»	»	c.c. 6,4 »	» 21° » 745

da cui la composizione centesimale:

	I	II	III	IV	V
C=	52,79	52,78	52,45	—	—
H=	3,81	4,07	4,38	—	—
N=	—	—	—	8,57	9,23 (1).

Questi numeri conducono al rapporto atomico $C^{20}H^{15}(NO^2)^2NO^6$; *biossibinitroberberina*, per la quale formula si calcola:

$$C = 52,51$$
$$H = 3,28$$
$$N = 9,19$$

Del *precipitato* con *ammoniaca* e ricristallizzato dall'acqua,

(1) Questa determinazione di azoto fu eseguita sul prodotto avuto dalla reazione con HNO^3 diluito sul *solfato* di berberina, che io stesso preparai dall'estratto di *Hydrastis canadensis*. Non si poterono eseguire analisi sugli altri prodotti avuti da questo sale, perchè in quantità troppo scarsa.

ottenuto puro in piccolissima quantità, si potè fare una sola analisi:

I giorno 0,092 di sost. secca a 100° forn. 0,1815 di CO^2 e 0,037 di H^2O
II » 0,1815 » » » c.c. 12,6 di N alla T. 20° e P. 742

da cui la composizione centesimale seguente:

	I	II
C=	53,84	—
H=	4,34	—
N=	—	7,72

Le proprietà della sostanza precipitata con ammoniaca ed anche, fino ad un certo punto, il risultato dell'analisi, rendono probabile la sua identità con quella precipitata con acqua.

C. Le prime acque madri del precipitato con ammoniaca trattate con barite, davano un abbondante precipitato, che veniva raccolto, lavato con acqua, alcol ed etere e finalmente essicato a circa 120°. Se s'introducono pochi grammi di questa sostanza in una piccola storta di vetro in comunicazione, mediante un refrigerante, con un apparecchio di Will, contenente acido cloridrico, e si distilla a fuoco diretto, nel liquido dell'apparecchio si può constatare spiccato odore di *piridina.* Questo liquido, trattato con cloruro d'oro, fornisce bellissimi cristallini del sale doppio di piridina e d'oro. Era questo senza dubbio il sale di bario di un acido piridincarbonico, forse il berberonico, mescolato con carbonato di bario. Non ne ho continuato lo studio.

Finalmente il liquido molto abbondante da cui si era ottenuto il precipitato con barite, fu sottoposto ad opportuno trattamento allo scopo di ricercare se vi fosse acido emipinico. Il risultato fu però negativo.

Adunque per l'azione dell'acido nitrico diluito sulla berberina, non si forma acido opianico od un composto azotato, come avviene per la narcotina e per la idrastina. Al contrario la molecola della berberina non si scinde completamente e si ottiene, come prodotto principale di ossidazione, il composto $C^{16}H^{13}NO^6$. Ciò dimostra la maggiore stabilità della berberina.

Qui debbo ricordare che Henry (1), per l'azione dell'acido nitrico concentrato sul cianidrato di berberina, ottenne un prodotto che cristallizza in aghi rossi dall'acqua e dall'alcol e che essicato a 100°-110°, diede all'analisi C=60,35 e H=4,80. Henry ritenne questo composto come *cianidrato di nitroberberina*; ma colla formola ammessa attualmente per la berberina, per il *cianidrato di nitroberberina* si calcola C=61,91 e H=4,17. Questo corpo di Henry è forse identico a quello da me ottenuto.

Non è privo d'interesse osservare che Hansen (2), ossidando la brucina $C^{23}H^{26}N^{2}O^{4}$ con acido cromico ed acido solforico, ottenne un composto $C^{16}H^{18}N^{2}O^{4}$ fusibile a 285°, che ha lieve reazione acida e funziona anche da base. Lo stesso prodotto si forma (3) ossidando con acido cromico la stricnina e la mononitrobrucina. Un altro esempio d'un alcaloide che fornisce un acido con C^{16} l'abbiamo nella colchicina $C^{22}H^{25}NO^{6}$ che fornisce (non però per ossidazione) l'acido colchicinico $C^{16}H^{15}NO^{5}$ (4).

Questa analogia fra i prodotti di ossidazione della stricnina e brucina e della berberina non sono forse senza importanza; alcune reazioni colorate della berberina ricordano quelle della stricnina e della brucina.

Maggiore analogia ha questo acido berberinico con l'acido papaverinico di Goldschmiedt $C^{16}H^{13}NO^{7}$. La berberina differisce dalla papaverina per H^{4} in meno.

Riassumendo i risultati di queste ricerche, credo poter concludere che:

1.° Il *nitrato di berberina* non fonde a 155° con sviluppo di vapori rossi (Schmidt e Schilbach), ma resta inalterato fino a circa 180°, poi, elevandosi la temperatura lentamente, si carbonizza (250°-260°), senza fondere.

2.° Contrariamente all'asserzione di Bödecker, per l'azione del latte di calce sulla berberina, non si forma *chinolina.*

3.° Per l'azione ossidante dell'acido nitrico diluito sulla berberina, si possono avere tre diversi prodotti, ossia, in primo

---

(1) *Ann. d. Chem. u. Pharm.* Vol. 115, p. 132.

(2) *Berichte d. deut. Chem. Gesell.* XVII, p. 2829 e XVIII, p. 777.

(3) *Berichte.* XIX, p. 520 e XX, p. 452.

(4) *Monat. f. Chem.*, IX, p. 1-300.

luogo un *acido* $C^{16}H^{13}NO^{6}$ (*acido berberinico*), inoltre un ossinitroderivato o *biossibinitroberberina* e un acido piridinico che probabilmente è l'*acido berberonico* di Weidel.

Mi è grato poter esprimere pubblicamente la mia viva gratitudine al chiar.° sig. prof. I. Guareschi, che nello scorso anno scolastico mi accolse nel suo laboratorio e mi fu largo di consigli e di aiuto.

Torino, luglio 1888.

Istituto di Farmacologia sperimentale della R. Università di Palermo

XXI MODIFICAZIONI SUBITE DAL CUORE PER INFLUENZA DELLA STRICNINA

DEL DOTTOR

CARMELO LAZZARO

assistente

L'aumento di pressione sanguigna prodotto dalla stricnina è stato interpretato in vario modo; così il Richter lo fa dipendere da un crampo della tunica muscolare delle arterie (1), altri dalle energiche contrazioni muscolari che hanno come conseguenza la compressione dei tronchi vascolari; altri dall'accumulo di acido carbonico nel sangue, altri ancora dalla viva eccitazione del centro vasomotorio.

(1) *Zeitschr. f. rat. Medicin*, XVIII, Bd. S. 76 (citato da Denys, *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, Bd., XX, s. 306).

Il Mayer (1) per il primo nel 1871 dimostrò che l'aumento di pressione era dipendente da eccitazione intensa, diretta del centro vasomotorio, notando di più che all'aumento di pressione andava congiunta una diminuzione alquanto notevole della frequenza delle pulsazioni. Riteneva tale elevazione indipendente dall'influenza esercitata dalla stricnina sul cuore sia direttamente, sia per influenza del sistema nervoso, perchè da un lato il risultato aveva luogo anche dopo la sezione dei due pneumogastrici; e dall'altra parte esso mancava allorquando si praticava la sezione completa del midollo spinale alla parte superiore della regione cervicale.

Il Vulpian conferma le esperienze fatte dal Mayer però crede e ben a ragione, che l'aumento della pressione sanguigna sia dipendente da un'eccitazione del centro vasomotorio non diretta ma riflessa (2). Il Vulpian si fermò ancora a studiare le modificazioni subite dal cuore. Esperimentò su rane precedentemente curarizzate, e su rane non curarizzate, osservò diminuzione della frequenza dei battiti, riempimento del cuore di sangue nerastro nelle rane non curarizzate, e venne alla conclusione che le modificazioni dei movimenti del cuore fossero dovute ad un'azione in qualche modo paralizzante sul miocardio e sui centri eccitomotori situati nelle pareti del cuore.

Il Denys pubblicò nel 1886 (3) un lavoro ricco di molte esperienze per conoscere il decorso e la durata dell'aumento di pressione causato dalla stricnina. Sperimentava sopra animali ora curarizzati, ora non. Notò anch'egli notevole aumento della pressione sanguigna e vide di più che durante il tetano la pressione si abbassa. Questo fatto fu da lui ritenuto dipendente da una paralisi del centro vasomotorio.

Or in qual modo deve spiegarsi l'aumento di pressione?

È forse solo l'effetto della forte contrazione vasale, o dipende anche da un'eccitazione dell'apparecchio cardiaco?

---

(1) *Sitzungsber der Wiener Akademie*, 1871, LXIV, Bd (citato nello stesso lavoro del Denys).

(2) Vulpian. *Substances toxiques leçons neuvieme*, pagina 461, Paris 1881.

(3) *Arch. für exp. Path. und Pharm.* XX, B. s. 306.

Nel presente lavoro ho cercato di rispondere a tali quesiti. Allo scopo ho cominciato a sperimentare su rane adoperando dosi piccole, medie e forti in modo da evitare le convulsioni stricniche o da produrle seguite o no da paralisi.

Esperienze sul cuore di rana in sito.

Legata una rana ho messo il cuore a nudo.

Esperienza I.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
12.15	12	Il cuore funziona colla stessa frequenza da alcuni minuti.
12.16	—	Iniezione nei sacchi linfatici di 0,00005 di stricnina.
12.22	14	Sistole un poco rinforzata.
12.30	13	Stato normale.
12.36	14	Leggera peristalsi nei movimenti cardiaci.
12.50		Iniezione di 0,00005 di stricnina.
1.	13	
1.12	12	Iniezione di 0,00005 di stricnina.
1.23	12	Stato normale.
1.40	12	
1.53	—	Iniezione di 0,00085 di stricnina.
1.55	10	Sistole di energia considerevole — il cuore dilatandosi occupa uno spazio maggiore di prima — sangue circolante nerissimo.
2	6 ½	Convulsioni.
2.3	7 ½	Si sospende l'osservazione.

La dimane il cuore fu trovato arrestato in sistole.

Esperienza II.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
12.20	8	
12.40	8	
12.50	—	Si mette 0,01, nitrato di stricnina sotto la cute del dorso.
12.55	—	Forte accesso tetanico.
12.58	5	Sistole rinforzata, movimenti peristaltici.
1.2	4 ½	Rana paralizzata.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
1.11	4	Sistole energica — movimenti peristaltici.
1.25	6	
1.30	6	
1.46	5 $^3/_4$	
2.30	3 $^1/_2$	
3	3	
3.20	2 $^1/_2$	
3.40	—	L' azione cardiaca è irregolare. Si notano ora 2, ora 3, ora 4 pulsazioni in 15" interrotte da pause più o meno lunghe.
4	—	Si sospende l'osservazione.

Esperienza III.

Rana esculenta, cuore allo scoperto.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
1.20	8	
1.25	8	
1.35	—	S'inietta un milligrammo e mezzo di stricnina in soluzione.
1.40	5 $^1/_2$	Sistole rinforzata. — Convulsioni.
2	3	Rana paralizzata.
2.25	6	Sangue circolante nerissimo.
2.30	6	Si sospende l'osservazione — rana paralizzata.

La dimane il cuore batteva abbastanza forte, le convulsioni stricniche erano tornate.

Ho voluto anche provare se tali modificazioni si mantenessero nella rana curarizzata.

Esperienza IV.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
12	6 $^1/_2$	
12.37	6	
1	6	S'iniettano 0,0015 di soluzione di curaro.
1.17	7 $^1/_2$	
1.21	7 $^1/_2$	Rana completamente paralizzata.
1.30	7 $^1/_2$	Iniezione di 0,0015 di stricnina.
1.36	7	Sistole rinforzata.
2	6	
2.6	5 $^1/_2$	Sistole molto forte.
2.26	—	Iniezione di 0,0015 di stricnina.
2.40	5	
3.40	5	Si sospende l'osservazione.

La dimane si notavano 5 pulsazioni in 30".

Allo scopo di conoscere se tale diminuzione nella frequenza dei battiti fosse dipendente da eccitazione degli apparecchi di arresto mi servì dell'atropina.

Il risultato fu il seguente.

Esperienza V.

Ore	Pulsaz. in 15"	Osservazioni
1.20	7	
1.22	—	Iniezione di 0,0015 di stricnina.
1.28	4	
1.32	—	S'iniettano 0,00025 di atropina.
1.38	4 1/4	
1.50	—	Iniezione di 0,0025 di atropina.
2	4 1/4	
2.40	4 1/4	Si hanno di quando in quando delle lunghe pause.
2.57	3	Movimenti cardiaci peristaltici.
3.6	3	Iniezione di 0,0015 di stricnina.
3.24	3	Iniezione di 0,0025 di stricnina.
3.30	3	Movimenti cardiaci peristaltici.
3.6	3	Iniezione di 0,0015 di stricnina.
3.24	3	Iniezione di 0,0025 di stricnina.
3.30	3	Movimenti cardiaci peristaltici marcatissimi, sistole molto energica.
3.40	—	Iniezione di 0,005 di stricnina.
3.45	2	
3.50	2	
4	2	Si sospende l'osservazione.

Nelle rane dunque la stricnina produce sin da principio un sensibile rinforzo delle sistole, aumento della fase diastolica, movimenti peristaltici, diminuzione della frequenza dei battiti, la quale torna qualche volta ad aumentare senza raggiungere nell' unità di tempo il numero delle pulsazioni iniziali. Il cuore si arresta in sistole dopo molte ore dall'esperienza, qualche volta dopo poco tempo della somministrazione del farmaco. Questa diminuzione che si presenta anche nella rana curarizzata non avviene certamente per eccitazione dei gangli moderatori perchè non è modificata dall' atropina.

Esperienze sul cuore di rana isolato.

A meglio studiare queste modificazioni del cuore per la stricnina e a vedere anche quanta parte prenda il cuore sull'aumento della pressione (cosa finora per quanto è alla mia conoscenza non fatta) ho voluto fare delle esperienze sul cuore isolato. Mi son servito dell' apparecchio del Villiams versando la soluzione di stricnina nel bagno esterno. Ho sempre adoperato sangue di coniglio defibrinato diluito con due parti di soluzione di cloruro sodico al 6 per 1000.

Esperienza VI.

Ore	Pulsaz. in 15"	Press. in mm. di Hg.	Ampiezza in mm.	Osservazioni
2.45	10	36	4	Si mettono nel bagno esterno 0,00025 di stricnina.
2.56	10	36	4,5	
2.58	10	36		
3	9	38	5	
3.8	8	42	6	
3.18	7 ½	42	6,5	Si mettono nel bagno esterno 0,00025 di stricnina.
3.21	6	46	7	
3.51	5	46	7	

Anco nel cuore isolato ho voluto vedere quali modificazioni apportasse l'atropina.

Esperienza VII.

Ore	Pulsaz. in 15"	Press. in mm. di Hg.	Osservazioni
2.38	14	34	
2.40	14	34	
2.42	—	—	Nel bagno esterno si mettano 0,001 di atropina.
2.44	20	36	
2.50	18	36	
2.54	—	—	Si mette nel bagno esterno 0,001 di stricnina.
2.57	18	36	
3.3	16	44	Si mette 0,001 di stricnina.
3.8	14	44	Si aggiunge 0,001 di stricnina.
3.10	10	52	

Ore	Pulsaz. in 15"	Press. in mm. di Hg.	Osservazioni
3.12	8	52	Si mette 0,0005 di atropina nel sangue circolante.
3.22	10	52	
3.28	12	48	
3.30	12	48	
4	12	48	Si sospende l'osservazione.

Da queste esperienze emana chiaro come la stricnina a piccole dosi abbia il potere di far diminuire la frequenza dei battiti senza agire sugli apparecchi inibitori, e di elevare la pressione sanguigna.

Ho voluto anche provare se la stricnina facesse aumentare la pressione massima ed a tale scopo ho fatto la seguente esperienza.

Preparato il cuore di rana, si fissa al solito nell'apparecchio del Williams, dopochè è ben regolare, si prende la pressione massima chiudendo la vite che sta nel tubo di cautchouc che porta il sangue nel recipipiente. Indi si toglie l'ostacolo al deflusso del sangue riaprendo la vite, e si riprende la pressione massima quando gli effetti della stricnina si sono manifestati.

Esperienza VIII.

Ore	Pulsaz. in 15"	Press. mass. in mm. di Hg.	Osservazioni
12.40	7	—	
12.44	7	56	
12.50	7	56	
1.2	—	—	Si mette nel bagno esterno 0,0015 di stricnina.
1.20	3 ½	—	
1.32	4	56	
2	3 ½	56	
2.10	3	—	Si sospende l'osservazione.

La pressione media si elevò di 5 mm.

Da queste esperienze che sono perfettamente concordi ad altre che non trascrivo, si vede che la stricnina tanto sul cuore in sito, che sul cuore isolato, rinforza la sistole ventricolare, ral-

lenta la frequenza delle pulsazioni ed aumenta constantemente la pressione media, aumento che va sempre congiunto ad una maggiore ampiezza della pulsazione rimanendo costante la pressione massima.

Nell'ultima serie di esperienze, non essendovi più l'influenza vasale, le modificazioni avvenute nella pressione sono dovute al cuore, sebbene per l'aumento di pressione nell'organismo, io non intenda escludere l'influenza dei vasi che, costringendosi, concorrono certamente a che la pressione aumenti.

Ora quali modificazioni subisce il cuore per cui la pressione sanguigna aumenta e la frequenza dei battiti diminuisce?

Lo sforzo che fa il muscolo cardiaco contraendosi non è aumentato, tanto vero che la pressione massima rimane costante prima e dopo l'azione della stricnina; si deve quindi invocare un altro fattore che risulta dalle citate esperienze, cioè: l'aumento di volume del cuore; in modo che ad ogni contrazione quest'organo deve spingere una maggiore quantità di sangue verso il sistema arterioso; aumentandone così la pressione interna.

La frequenza dei battiti poi diminuisce non già perchè la stricnina influenzi i gangli moderatori; poco o nulla modificandosi per l'azione dell'atropina; ma perchè, a mio credere, il cuore impiega maggior tempo a potere ricevere e cacciare una considerevole quantità di sangue, ciò che sta anche in rapporto alla maggior ampiezza delle pulsazioni. Non saprei qui invocare un'azione deprimente sui gangli eccitatori essendo le modificazioni cardiache differenti da quelle che si osservano per i farmaci che paralizzano quest'ordine di gangli, rammento in ispecial modo l'aumento di pressione.

Se ora si confronta l'andamento delle esperienze da me fatte con la stricnina con quelle della digitalina e farmaci congeneri, si trova la più grande analogia. Diminuzione dei battiti, rinforzo della sistole, aumento di volume del cuore, e poi irregolarità nelle pulsazioni (movimenti peristaltici) aumento della pressione media, costanza della pressione massima.

Per questa analogia, come pure fondandomi sui fatti ottenuti, ho creduto di spiegare il meccanismo di azione della stricnina sul cuore in conformità delle teorie date dallo Schmiedeberg e dai suoi allievi sul gruppo della digitalina.

Tale analogia però deve spingersi fin ad un certo punto perchè i farmaci del gruppo della digitalina producono sintomi cardiaci più spiccati e perchè l'arresto del cuore non si produce con eguale facilità e costanza, nè il ventricolo resta così fortemente contratto come per la digitalina.

Conformemente al tipo di azione spiegata dalla stricnina sul cuore, si potrebbero dedurre delle applicazioni terapeutiche, cosa che non mi è permesso da questo semplice studio sulle rane.

L'analogia però di quest'alcaloide con i glucosidi del gruppo della digitalina, alcune esperienze già cominciate sui mammiferi, come anche qualche tentativo pratico da altri e da me fatto, e con successo, mi fanno ritenere che probabilmente la stricnina potrà trovare nella terapia un posto importante come medicamento cardiaco.

Giugno, 1888.

INTORNO ALLA TRASFORMAZIONE

DEI

SALI DI AMMONIO IN UREA NELL'ORGANISMO

PEL DOTTOR

D. AXENFELD

Lo stato attuale della questione circa l'origine dell'urea nell'organismo è questo: Tutti gli scrittori concordemente ammettono i proteidi come prima sorgente; inquanto ai prodotti intermedi non è stata messa in dubbio la supposizione che lo siano i corpi amidati derivanti dai proteidi e ciò in base allo sperimento di Schultzen e Nencki colla glicocolla e di Knieriem coll' acido asparaginico che si trasformano nell' organismo in urea.

Riguardo al corpo che immediatamente precede l'urea, esistono varie opinioni, basate tutte su sperimenti. In base al memorabile sperimento di Wöhler col cianuro di ammonio, ci ammette che l'urea possa derivare dalla combinazione dell'acido cianico con l'ammoniaca, opinione combattuta perchè l'acido cianico è un potente veleno. Recentemente il Basaroff da un lato ed il Drechsel dall'altro, hanno dimostrato che il carbamato di ammonio ad un'alta temperatura e sotto l'influenza della corrente interrotta diventa urea e perciò il Drechsel ritiene che l'acido carbamico sia il prodotto intermedio in questione. Finalmente in base allo sperimento di Knieriem sulla trasformazione dei sali di ammonio in urea nell'organismo, è stata emessa la teoria che il carbonato di ammonio sia il prodotto immediato.

Si ricordi però che artificialmente finora non si è potuto ottenere l'urea dal carbonato di ammonio. Queste teorie enunciate da valenti chimici, uomini di gran dottrina ed ingegno, si basano ancora su molti altri fatti che tralasciamo di riferire qui; notiamo però che l'acido cianico, carbamico ed il carbonato di ammonio si rinvengono quali prodotti di sdoppiamento ed ossidazione dei proteidi. Il caratteristico, il *s gnum temporis* delle nuove teorie, è che esse sono una emanazione delle idee del Pasteur, come le teorie di 20-30 anni fa, intorno alla formazione dell'urea per ossidazione della creatina ed acido urico, erano l'emanazione delle idee di Lavoisier: i tessuti sono chimicamente attivi in virtù dei loro fermenti capaci di sdoppiare i proteidi e di combinarne sinteticamente i prodotti.

Abbiamo più volte menzionato il fatto che un dato corpo si sia trasformato in urea nell'organismo; però un attento esame dimostra che per quanto facile sia di constatare questa trasformazione nel bicchiere del chimico, altrettanto difficile è il dare per certo questo evento, trattandosi dell'organismo vivente, e ciò perchè non tutte le sorgenti dell'urea sono note, nè si conoscono esattamente le leggi di eliminazione della medesima. Per poter asserire con certezza che un dato corpo si è trasformato nell'organismo in urea, bisogna che l'animale soggetto all'esperimento sia stato mantenuto nell'equilibrio nitrogenato ed abbia conservato inoltre il suo peso costante. Quanto sia diffi-

cile raggiunger ciò, l'ebbi a constatare tentando quella via sperimentale per determinare la trasformazione del tartrato di ammonio in urea nel corpo del coniglio: si avevano delle continue oscillazioni del peso dell'animale, nonostante la costanza della quantità ed omogeneità del cibo, di 100 e più grammi da un giorno all'altro.

Determinando coi mezzi a mia disposizione l'azoto in una piccola frazione degli egesti col metodo Schneider Seegen; avevo in due porzioni degli stessi egesti numeri non perfettamente concordi fra di loro, in modo tale da destare poca fiducia nel risultato finale, ed è perciò che negli sperimenti miei, che verrò esponendo, dovetti contentarmi di mantenere l'animale presso a poco allo stesso peso, dandogli quotidianamente la stessa razione di un cibo costante.

Il mio studio avea per iscopo di ripetere l'esperimento di Knieriem e di constatare l'effetto di un sale di ammonio (tartrato di ammonio) nella produzione ed eliminazione non solo dell'urea, ma anche dell'acido urico; dico produzione ed *eliminazione*, poichè nella grande maggioranza dei casi l'aumento di urea, ottenuta sotto l'influenza del sale di ammonio, era superiore a quella che potrebbe fornire questo sale, e siccome i sali di ammonio agiscono come diuretici, è lecito parlare anche di eliminazione di urea.

Circa l'effetto dei detti sali sull'acido urico, si sono fatti degli sperimenti sugli uccelli con risultati positivi; nell'uomo e nei mammiferi pare che la sola urea sia stata presa in considerazione; il coniglio del resto si presterebbe male a questo sperimento, poichè la determinazione dell'acido urico col metodo del Salkowski e di Ludwig richiede una quantità di orine che dal coniglio non ogni giorno si ottiene. A me fu possibile di fare questo studio sul coniglio solo, perchè adoperai per la determinazione dell'acido urico il metodo volumetrico di Haykraft (*British med. Journal*, t. II, 1885), metodo basato sullo stesso principio come i due suaccennati, ma che richiede una quantità di orina molto minore: bastano 25 c.c. per una determinazione. Si procede nel modo seguente: a 25 c.c. di orina, non molto satura, si aggiunge circa un grammo di bicarbonato sodico, poi 2-3 c.c. di ammoniaca concentrata; si ottiene un pre-

cipitato dei fosfati, e si aggiunge poi 1-2 c.c. di una soluzione ammoniacale di nitrato d'argento di 5 %, che dà un abbondante precipitato gelatinoso. Senza aspettar altro, si versa tutto sul filtro e si lava con acqua distillata, finchè il liquido che passa per il filtro cessa di dare la reazione del cloruro di sodio. Bisogna notare che la filtrazione per il carattere gelatinoso del precipitato dura molto tempo. Per accelerare questo processo trovo utile di versare il precipitato ottenuto col nitrato d'argento in un recipiente cilindrico, aggiungendovi dell'acqua fino a 200 c.c. circa; il precipitato dopo una diecina di minuti va a fondo del cilindro ed allora tutto il resto del processo, la filtrazione, lavatura, decomposizione dell'urato d'argento nell'acido nitrico diluito e la determinazione dell'argento mediante un solfocianuro di ammonio titolato, si compie in una mezz'ora, e questo è un enorme vantaggio di fronte ai metodi di Salkowski e di Ludwig. Quest'ultimo, che è il più rapido, richiede non meno di 9-13 ore, calcolando 3-4 ore per ottenere il precipitato cristallino dall'acido urico e ore 9 per raggiungere il diseccamento dei cristalli fino al peso costante.

Prima di applicare il metodo che indico, volli con appositi sperimenti convincermi della sua efficacia. I risultati ottenuti furono soddisfacenti quando si trattava di orina dei mammiferi pura o diluita con acqua in vari rapporti; gli stessi buoni risultati si avevano adoperando acido urico cristallino contenuto in una soluzione *tenue* di uno qualsiasi dei seguenti corpi: potassa, soda, carbonato e bicarbonato sodico, acqua di calce, fosfato acido di sodio. Ebbi in questo caso a notare che l'acido urico si scioglie assai più facilmente in una soluzione tenue dei detti solventi che in una soluzione concentrata, così, ad esempio, 20 milligr. di acido urico per sciogliersi nel fosfato acido di sodico concentrato, richiedono 40-50 c.c. di questo solvente; invece riscaldando l'acido urico in pochi c.c. di acqua distillata, poche goccie di fosfato di sodio aggiunte sono sufficienti per ottenere una perfetta soluzione. La forte concentrazione del solvente aveva per effetto una riduzione più o meno palese dell'argento, ed il solfocianuro di ammonio indicava nel filtrato una quantità doppia e perfino quadrupla dell'acido urico adoperato, specialmente se la soluzione era fatta alla temperatura

di ebollizione. Tolgo da un articolo del Walter (*Vrace*, N. 11, 1887) la seguente tavola di un'analisi comparativa di acido urico in 100 c.c. di orina umana fatta con i metodi di Ludwig e di Haykraft.

col metodo di Haykraft		col metodo di Ludwig
0.0537 — 0.0668	. . . . .	0.0541 — 0.0663
0.0568 — 0.0674	. . . . .	0.0560 — 0.0665
0.0459 — 0.0618	. . . . .	0.0472 — 0.0610
0.0628 — 0.0766	. . . . .	0.0618 — 0.0739
0.0491 — 0.0887	. . . . .	0.0490 — 0.0880
0.0583 — 0.0421	. . . . .	0.0674 — 0.0432
0.0318 — 0.0446	. . . . .	0.0322 — 0.0428

Cosicchè i risultati ottenuti mediante la bilancia e mediante il dosamento coincidono quasi perfettamente fra di loro.

I reagenti che si richiedono per il metodo di Haykraft, sono: 1.° una soluzione di solfocianuro di ammonio; 8 gr. di sostanza si sciolgono in un litro d'acqua, il titolo si stabilisce sopra una soluzione decimale di argento, il tutto si diluisce con 9 volumi d'acqua; un c.c. di questa soluzione corrisponde a 0.00168 gr. di acido urico; 2.° una soluzione concentrata di allume di ferro ammoniacale; 3.° una soluzione di acido nitrico di 25-3 %; 4.° ammoniaca concentrata; 5.° soluzione ammoniacale di nitrato d'argento di 5 %.

Per la buona riuscita è necessario che la carta filtri bene.

I miei sperimenti col tartrato di ammonio sono stati fatti sopra un uomo degente alla nostra Clinica chirurgica per carie del piede; l'individuo era dunque costretto ad un perfetto riposo. In principio l'urea e l'acido urico furono determinati due volte in 24 ore, una volta nell'urina raccolta durante la giornata ed una volta in quella raccolta durante la notte, e ciò per convincermi se vi era parallelismo fra l'urea e l'acido urico eliminati partendo dal concetto che essi abbiano nell'organismo la medesima sorgente. L'urea determinata col metodo di Liebig, si trovava nelle orine di quest'individuo in quantità scarsa, inferiore cioè alla normale. Un altro sperimento col medesimo sale fu fatto sopra un coniglio del peso di 2500 gr.; l'animale fu nutrito in principio con cavoli, e quando questi per la stagione cominciarono a mancare, con broccoli. Ecco i risultati degli sperimenti.

UOMO

Data	Quantità di orina	Urea	Acido urico	Osservazioni
17/2 Matt. Sera	500 c.c. 400 » } 900	gr. 10.2 » 8.88 } 19.08 gr.	gr. 3.180 » 0.176 } 0.356 gr.	
18/2 Matt. Sera	190 » 600 » } 790	» 5.281 » 13.68 } 18.961 »	» 0.076 » 0.292 } 0.368 »	
19/2 Matt. Sera	325 » 250 » } 575	» 6.45 » 6.48 } 12.93 »	» 0.13 » 0.108 } 0.238 »	
20/2 Matt. Sera	250 » 300 » } 550	» 6.45 » 8.28 } 14.73 »	» 0.16 » 0.200 } 0.360 »	Nella sera fu dato all'individ. gr. 1 ½ di tartrato di ammonio.
21/2 Matt. Sera	390 » 350 » } 940	» 10.296 » 13.2 } 23.496 »	» 0.1716 » 0.1672 } 0.3388 »	Aumento di urea di 8.766 gr. = 4.09 N. mentre il tartrato ingerito = 0.165 N.
22/2 Matt. Sera	530 » 500 » } 1030	» 12.72 » 10.56 } 23.28 »	» 0.212 » 0.180 } 0.392 »	Da questi sperimenti si potrebbe concludere che lo aumento di urea accompagna quello dell'acido urico.
25/2	800 »	» 24.384	» 0.437	La sera furono presi 2 gr. di tartrato di ammonio.
26/2	560 »	» 14.112	» 0.224	Diarrea.
27/2	1690 »	» 33.46	» 0.7098	
28/2	860 »	» 13.016	» 0.2064	
29/2	1200 »	» 20.16	» 0.264	La sera furono dati 2 gr. di tartrato di ammon. = 0.222 gr. N.
1/3	1490 »	» 39.97	» 0.417	Aumento di urea 19.80 gr. corrispondente a 9,24 gr. di N. = 40 volte di più di quello ingerito. Nell' acido urico 0.051 gr. N.
2/3	900 »	» 13.44	» 0.224	La sera furono dati 4 gr. di tartrato = 0.444 gr. N.

Data	Quantità di orina	Urea	Acido urico	Osservazioni
3/3	1000 c.c.	gr. 21.1	gr. 0.440	Aumento di urea di 7.66 gr. = 3.57 N. = 9 volte di più di quello ingerito. Nell' acido urico 0.077 gr. N.
4/3	1010 »	» 22.036	» 0.485	
5/3	900 »	» 16.37	» 0.306	La sera furono dati 6 gr. di tartrato = 0.666 gr. N.
6/3	1250 »	» 28.19	» 0.600	Aumento di urea di gr. 12.82 = 5.89 gr. di N. = 9 volte di più dell' ingerito e quasi 0.1 gr. di N. nell' acido urico.
7/3	1000 »	» 26.91	» 0.400	

CONIGLIO

Data	Quantità di orina	Urea	Acido urico	Osservazioni
7/2	156 c.c.	gr. 1.6	gr. 0.0185	
9/2	132 »	» 0.86	» 0.0132	
13/2	85 »		» 0.004	
14, 15, 16/2	210 »	» 1.08	» 0.038	
17/2	150 »	» 1.22	» 0.012	
18/2	170 »	» 1.35	» 0.017	Alle 10 di mattina dato 1/3 gr. di tartrato di ammonio = gr. 0.055 N.
19/2	170 »	» 2.16	» 0.0065	Aumento d' urea di 0.81 gr. = 0.373 gr. di N. quasi 7 volte più dell' ingerito.
/2	38 »	» 0 6	» 0.007	

Data	Quantità di orina	Urea	Acido urico	Osservazioni
21/2	475 c.c.	gr. 0.28	gr. 0.011	Alle 10 ant. dato 1 gr. di tartrato = 0.111 N.
22/2	110 »	» 1.7	» 0.0172	Aumento di urea di 1.42 gr. = 0.662 N. quasi 6 volte più dell'ingerito.
24/2	290 »	» 2.8	» 0.0077	Dal 23 l'animale è nutrito con broccoli 700 gr. Si è dato 1 gr. di tartrato.
25/2	260 »	» 1.716	» 0.014	Diminuzione di 1.084 di urea.
27/2	305 »	» 2.56	» 0.037	
28/2	310 »	» 3.35	» 0.037	
29/2	320 »	» 3.30	» 0.0065	Dato tartrato di ammonio 1 ½ gr. = 0.165 N.
1/3	170 »	» 2.59	» 0.0345	Diminuzione di urea 0.71 gr.
2/3	355 »	» 2.98	» 0.0497	Tartrato dato 1 ½ gr. = 0.165 N.
3/3	346 »	» 2.516	» 0.0692	Diminuzione d'urea 0.464 gr.
4/3	250 »	» 1.91	» 0.06	
5/3	287 »	» 1.461	» 0.0345	Dato gr. 1 ½ di tartrato = 0.165 gr. N.
6/3	295 »	» 2.575	» 0.0354	Aumento di urea 1.114 gr. = 0.519 N. quasi 3 volte più dell'ingerito.
7/3	370 »	» 4 574	» 0.029	
8/3	140 »	» 0.916	» 0.015	

Data	Quantità di orina	Urea	Acido urico	Osservazioni
9/3	295 c.c.	gr. 2.04	gr. 0.0118	Tartrato di ammonio 1 ½ gram. = 0.166 gr. di N.
10/3	370 »	» 3.256	» 0.0222	Aumento di urea di 1 216 gr. = 0.567 gr. di N quasi 3 o 4 volte più dell'ingerito.
11/3	3720 »	» 3.7	» 0 029	
12/3	265 »	» 2.56	» 0.019	
13/3	156 »	» 0.98	» 0.0037	Tartrato 1 ½ gr. = 0.165 gr. di N.
14/3	330 »	» 2.42	» 0.021	Aumento di urea di 1.44 gr. = 0,67 gr. N. e 0.0056 gr. di N. nell'acido urico.
15/3	270 »	» 1.44	» 0.016	
16/3	360 »	» 2.88	» 0.0089	Tartrato 2 gr. = 0.222 N. g.
17/3	20 »	—	—	Quantità di orina insuf. per l'analisi.
18/3	300 »	» 3.00	» 0.0085	Aumento di urea.
19/3	330 »	» 1.98	» 0.026	L'ac. urico aumenta nel suss. giorno.
20/3	268 »	» 2.56	0	Traccie incerte di acido urico. — Dato tartrato gr. 1 ½ = 0.115 N.
21/3	360 »	» 3.00	» 0.023	Aumento di 0.44 gr. d'urea = 0.20 gr. di N. quasi 3 volte più dell'ingerito — 0.0077 N. nell'acido urica.
22/3	325 »	» 1.91	» 0.0078	
23/3	310 »	» 1.65	» 0.0099	Tartrato di ammonio 1 ½ gr. = 0.165 gr. N.
24/3	360 »	» 3.84	» 0.009	Aumento di urea di 2.19 gr. 1.02 gr. N. quasi 6 volte più dell'ingerito.
25/3	390 »	» 2 96	» 0.0125	L'acido urico aumenta ne'susseg̃ueti giorni.
26/3	368 »	» 3 24	» 0.015	Tartrato di ammonio 1 ½ gr. = 0.165 gr. N.
27/3	345 »	» 3.94	» 0.030	Aumento di urea 0.70 gr. = 0 3 di N. quasi 4 volte più dell' ingerito. — Nell'acido urico 0.005 di N.
28/3	250 »	» 2 50	» 0.025	
29/3				Non una goccia di orina.
30/3	195 »	» 1.17	» 0.0097	Tart. di amm.° 1 ½ gr. = 0.165 gr. N.
31/3	360 »	» 3.02	» 0.0193	Aumento di urea di 1.83 gr. = 0.85 gr. N. quasi 5 volte di più dell'ingerito. Nell'acido urico 0.003 di N.

Risulta da questi sperimenti che nell'uomo il tartrato di ammonio produce non solo un notevole aumento dell'urea nelle orine, ma anche un aumento apprezzabile di acido urico. In quanto al coniglio constatiamo lo stesso aumento per l'urea, non così invece per l'acido urico, che apparentemente non subisce l'influenza del sale di ammonio, oppure in alcuni casi ne risente l'effetto solo al secondo giorno dopo l'ingestione del sale, mentre la trasformazione del carbonato di ammonio in acido urico nell'organismo del pollo si dà dallo Schroeder come un fatto certo (*Ber. v. Henl. v. Schw.* 1879. *Stoff.*, 1, 296).

La gran quantità di lavori scientifici intrapresi da valenti chimici collo scopo di confermare e di delucidare la menzionata osservazione del Knieriem intorno alla trasformazione dei sali di ammonio in urea nell'organismo vivente, attesta il vivo interesse che essa ha destato. Una rassegna di questi lavori è molto istruttiva, poichè dimostra che l'argomento è tutt'altro che esaurito, ciò che risulta dal paragone dei risultati dai vari Autori. Così lo stesso Knieriem (*Ber.* 1878, *Niere*, *S.* 310) asserisce che il cloruro di ammonio, che si trasforma nell'organismo del mammifero in urea, abbandona l'organismo del pollo senza subir mutamenti, cioè vien semplicemente eliminato. Il Feder come il Neubauer (*ibid.*) giunge perfino alla conclusione che il cloruro di ammonio non si trarforma in urea nemmeno nel mammifero; il Salkowski invece trova (*Ber.* 1878, *S.* 312) che nel corpo del coniglio anche il cloruro di ammonio per la maggior parte passa in urea. Lo stesso Feder nell'anno susseguente (*Ber.* 1879. *Stoffwechsel*, 1, 292), ripetendo gli sperimenti col cloruro di ammonio, conferma il suo precedente risultato della non trasformazione del cloruro di ammonio in urea: tutto il sale introdotto riappariva nell'urina in forma di ammoniaca. Il Munk (*ibid.*) invece asserisce che nel cane circa il 53 % del cloruro di ammonio si trasforma in urea. Lo Schmiedeberg (*ibid.*) trova che il carbonato di ammonio si trasforma nel cane in urea, ma non il cloruro di ammonio. L'Adamkiewicz (*Ber.* 1880. *Stoff.*, 278) osserva che nell'organismo umano 65,4 % del cloruro di ammonio introdotto si trasforma in urea. Inoltre abbiamo uno sperimento fatto dal Kramoztyk (*Ber.* 1880. *Stoff.* 1, 283); l'autore trovandosi nell'equilibrio nitrogenato, prendeva due giorni

prescrizioni di Salkowski (*Lehre vom. Har.* 1, 36) fu trovata costantemente uguale in ambedue le porzioni. La quantità assoluta di urea diminuiva colla durata della macerazione del fegato nell'acqua, prova che l'urea presistente si decomponeva sotto l'influenza del tessuto; la durata variava fra 6 e 16 ore e la quantità di urea variava fra 6 e 2 centigr. in 100 gr. di fegato fresco. In un'altra serie di sperimenti ad una porzione di fegato fu aggiunta urea cristallizzata e la miscela fu abbandonata a sè come sopra per 15 ore; anche qui una uguale porzione di fegato serviva come sperimento di confronto. Non tutta l'urea aggiunta fu ritrovata; invece di 40 centigr. aggiunti se ne rinvennero 23 centigr., invece di 20 centigr. di sali, 9 centigr.; cosicchè la metà quasi veniva decomposta.

Concludo da questi sperimenti che il fegato non sia capace di trasformare il carbonato ed il tartrato di ammonio in urea. E che i fatti forniti dagli sperimenti sugli animali coi sali di ammonio sono troppo scarsi e contradditorj fra di loro per servir di solido appoggio alla teoria della trasformazione di questi sali in urea, e ciò per effetto di una sintesi chimica dei tessuti viventi.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Intorno una nuova base xantinica nelle piante, di A. Kossel (*Berichte,* 1888, p. 2164).

A. Kossel, esaminando una grande quantità di estratto di Thee, trovò una nuova base xantinica insieme alla caffeina.

Questa nuova base detta *theofillina* $C^7H^8N^4O^2$ cristallizza con $1H^2O$ che perde a 110°; è solubile nell'acqua e nell'alcol più della teobromina, colla quale è isomera. Fonde a 264°. Forma coll'acido cloridrico un bel sale cristallizzato. Fornisce un com-

posto argentico $C^7H^7AgN^4O^2$ solubile nell'acido nitrico. Anche la teofillina, come la teobromina è un derivato dimetilico della xantina, perchè trattato il suo derivato argentico col joduro di metile fornisce della *caffeina*.

Sull'anagirina, di E. Hardy e N. Gallois (*C. R*, 107, p. 247).

L'*anagyris foetida* è una pianta della famiglia delle leguminose; cresce nel mezzogiorno della Francia, in Algeria ed in tutto il bacino del Mediterraneo. Ha proprietà tossiche. Arnoux, nel 1870, fece qualche saggio sull'azione fisiologica dell'estratto d'anagiris. Il principio attivo alcaloideo fu separato dagli Autori nel 1885, e poi da N. Reale nel 1887, il quale diede all'*anagirina* la formola $C^{14}H^{34}NO^8$, e ne descrisse le proprietà.

Hardy e Gallois giunsero a risultati differenti. Essi separarono l'*anagirina* sotto forma di una sostanza amorfa, giallastra, solubile nell'acqua, alcol ed etere. Si combina cogli acidi, dando sali ben cristallizzati. Precipita il joduro mercurico potassico in bianco, il joduro potassico jodurato in bruno, il cloruro platinico, il cloruro d'oro, quello di mercurio, ecc. La sua formula fu stabilita in $C^{14}H^{18}N^2O^2$.

Il *Cloridrato* $C^{14}H^{18}N^2O^2.HCl + 4H^2O$ è un sale bianco cristallizzato in tavole rettangolari inalterabili all'aria. Solubilissimo nell'acqua, cloroformio; meno solubile nell'alcol e poco solubile nell'etere. Potere rotatorio $[\alpha]_D = -114^0$. A 125^0 diventa anidro.

Il *cloroaurato* $C^{14}H^{18}N^2O^2,HCl.AuCl^3$ è un precipitato giallo amorfo; il *cloroplatinato* $C^{14}H^{18}N^2O^2,2HCl,PtCl^4$ un precipitato cristallino.

L'anagirina è tossica. Nella rana abolisce il movimento muscolare; i battiti del cuore persistono lungo tempo dopo che tutti gli altri movimenti sono cessati.

Azione degli agenti ossidanti sull'idrastina, di Schmidt e Wilhelm (*Arch. d. Pharm.*, 1888, p. 346).

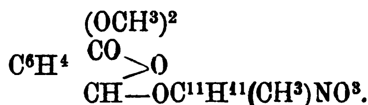
Si sa che l'idrastina coll'acido nitrico diluito fornisce acido opianico e idrastinina, come la narcotina si scinde in acido opianico e cotarnina. Gli Autori ottengono gli stessi risultati coll'acido cromico e col permanganato potassico in soluzione acida.

Col permanganato in soluzione alcalina si ottiene acido emipinico ed acido nicotinico. Versando l'idrastina in una soluzione diluita di ferricianuro potassico con cloruro ferrico si ha un intenso color bleu, dovuto a bleu di Turnbull. Come si comporta la morfina.

Gli Autori (*Arch. d. Pharm.*, p. 263), fanno alcune considerazioni per i rapporti fra idrastina e narcotina. Queste due basi differiscono per CH^2O.

Ricerche sulla narcotina, di Roser (*Annalen d. Chem.*, 245, p. 311).

L'Autore studia l'azione del jodo in soluzione alcolica sulla narcotina. Ottiene acido opianico e la *jodotarconina jodometilata* $C^{11}H^8INO^3.CH^3I$, poi la *jodotarconina* $C^{11}H^8INO^3,H^2O$ e la *tarconina jodometilata* $C^{11}H^9NO^3.CH^3I$. Studia anche la tarconina e l'acido metiltarconico $C^{11}H^{11}NO^8$. Tenuto conto dei fatti osservati dall'Autore e dell'altro che la narcotina non reagisce con la fenilidrazina, ne deduce per la narcotina la seguente formola, che è quella di Beckett e Wright modificata:



Azione dell'anilina sull'epicloridrina, di Fauconnier (*C. R.* T. 107, pag. 250).

L'Autore, per l'azione dell'anilina sull'epicloridrina, ottenne una base $C^{15}H^{20}N^2Cl^2O$ cristallizzata in lunghi aghi incolori fusibili a 53°-54°, che forma sali cristallizzati bene. Questa base pare sia da considerarsi come una *ossipropilene-difenildiamina* $C^3H^5OH.(NHC^6H^5)^2$.

Metilfenilidrazina $C^6H^5NH.NHCH^3$.

La metilfenilidrazina si prepara ora in grande, perchè serve a preparare l'antipirina.

Em. Fischer raccomanda di preparare la base nel modo seguente: si versa, per piccole porzioni, una miscela di 5 kil. di metilfenilnitrosamina e 10 kil. di acido acetico cristallizzabile,

20 chil. di polvere di zinco bagnata con 35 kil. di acqua. Si agita mantenendo la miscela a 10°-20°, aggiungendovi del ghiaccio; circa 45 kil. aggiunti a poco a poco. Dopo alcune ore si scalda sin verso l'ebullizione, poi si filtra. Lo zinco rimasto in eccesso si scioglie nell'HCl molto diluito a caldo e si separa poi la base con un grande eccesso di soda concentrata e coll'etere. Distillato questo, rimane un olio che consta per la più gran parte dell'idrazina e di metilanilina. Da 5 kil. di nitrosanina ottengonsi 2185 gr. di base grezza, la quale trasformata in solfato, ne fornisce 2085 gr. di sale puro. Dal solfato si ha la base pura, che si distilla sotto pressione diminuita. Sotto 35 mm. bolle a 131° ed il distillato è incoloro; sotto 745 mm. bolle a 227° ed il distillato è giallo (*Ann. d. Chem.* 226, p. 198-199).

Sulla materia cristallizzata attiva che i Somali adoperano per avvelenare le freccie, di Arnoud (*C. R.* T. 106, pag. 1011).

I Somali preparano questo veleno coll'estratto acquoso delle radïci di un albero detto Ouabaïo, o Uabaïo, che cresce spontaneamente nelle montagne del paese dei Somali nell'Africa Orientale e che, secondo Franchet e Poisson, appartiene al genere Carissa delle Apocinee, e sarebbe molto vicino alla *Carissa Schimpui* dell'Abissinia, ne differisce però pei fiori, i quali sono disposti in piccole infiorescenze serrate sopra un peduncolo comune, lungo 20 a 30 mm. Arnaud, prima insieme a Rochebrune, trovò in questo veleno dei Somali un glucoside precipitabile dal tannino. Ora ha studiato questo corpo estratto non solo dalle radici, ma anche dal legno del Uabaïo. Questa sostanza velenosa fu chiamata da Arnaud Uabaïna, e l'estrae nel modo seguente:

Ridotto il legno in pezzi si esaurisce metodicamente con acqua calda. I liquidi man mano si caricano di più in più di sostanze solubili, colorandosi in bruno. Quando si crede che i liquidi sieno sufficientemente concentrati, si decanta, si tratta con acetato neutro di piombo e dal filtrato si toglie il piombo coll'acido solfidrico. Dopo ebullizione si filtra ancora e si concentra nel vuoto sino a sciroppo. A questo punto si aggiunge 6 volte il volume d'alcool a 85 %; si fa bollire e, senza filtrare, si versa il tutto in grandi cristallizzatoi piatti, lasciando evaporare a

temperatura moderata. Dopo molti giorni di riposo si ha una massa cristallina impregnata di sciroppo molto colorato che si filtra colla pompa per separarne i cristalli, i quali si ridisciolgono in alcol a 85 % bollente, e dopo concentrazione si lascia cristallizzare. La Uabaïna si purifica ricristallizzandola più volte dall'acqua bollente. Un chilogr. di legno fornisce 9 grammi di Uabaïna.

L'Uabaïna cristallizza in lamine rettangolari sottili, bianche, inodore e senza sapore amaro. Non ha azione sui reattivi colorati: 100 gr. d'acqua a 11° sciolgono 0gr. 650 di Uabaïna; è solubilissima nell'acqua bollente e tende a formare soluzioni soprasature: 100 gr. di alcool a 85 % e a 11° sciolgono 3 gr. 750 di Uabaina; è più solubile a caldo. È insolubile nel cloroformio, etere e alcool assoluto. Cristallizzata dall'acqua è idrata e perde l'acqua a 130°. Disseccata, tende ad assorbire rapidamente l'umidità senza essere deliquescente. Verso 180° diventa pastosa, imbrunisce, sviluppa bolle gazose, ed a 200° entra in fusione. Bollita cogli acidi diluiti si sdoppia, dando uno zucchero riduttore. È sinistrogira; per una soluzione nell'acqua calda diede $[\alpha]_D = -34°$.

La sua composizione è $C^{30}H^{46}O^{12},7H^2O$.

Le soluzioni acquose concentrate precipitano col *tannino.*

Sulla composizione elementare della strofantina cristallizzata estratta dallo Strophantus Kombé, di Arnaud (*C. R.* Tomo 107, pag. 179).

Dalle ricerche di Fraser, Polaillon e Carville, si sa che l'Inca o Onaye agisce come un potente veleno cardiaco. Gli indigeni del Gabon si servono dei semi dell'inea o meglio *Strophantus hispidus* o Kombé delle Apocinee per avvelenare le loro freccie e zagaie. Fraser, Hardy e Gallois (*C. R.* Tom. 84, pag. 261), trovarono nei semi di *Strophantus* una sostanza cristallizzata detta strofantina, ma chimicamente poco conosciuta. Catillon (*Archiv. Pharm. de Paris*, T. III, pag. 100, 1888) ed alcuni altri, l'hanno descritta, ma incompletamente.

Ad Arnoud si devono le seguenti ricerche più importanti:

Secondo H. Arnoud, il metodo di preparazione di Hardy e Gallois è difettoso, perchè adoperando l'acido cloridrico alcoo-

lico la strofantina resta decomposta. Arnoud la prepara nel modo seguente: Polverizzati e macinati i grani si esauriscono con alcool a 70 %, facendo bollire in apparecchio a ricadere. Dopo alcune ore si termina l'esaurimento per spostamento in una allunga. Distillati i liquidi alcoolici a bagno maria per scacciare la maggiore quantità d'alcool, si termina l'evaporazione nel vuoto, lasciando però una certa quantità di liquido. Raffreddato, si separa l'olio e la resina sovrastanti filtrando, poi si scalda il filtrato a bagno maria previa aggiunta d'una piccola quantità di acetato basico di piombo e di litargirio in polvere fina. Filtrato di nuovo dopo raffreddamento, si toglie il piombo sciolto coll'acido solfidrico ed il liquido filtrato si concentra a 50° in stufa fino ad ottenere uno sciroppo non troppo denso; la strofantina cristallizza in 24 ore e i cristalli si devono raccogliere filtrando e mantenendo la temperatura a 50°. Se non si è troppo concentrato il liquido, lo sciroppo colorato passa a poco a poco e non resta che purificare la strofantina, mettendone i cristalli su porcellana porosa e poi ricristallizzandola dall'acqua bollente. Arnaud ottenne in questo modo 4 gr. 5 di strofantina per ogni chilogramma di semi di strofanto. Evidentemente una parte di strofantina è rimasta nel sciroppo e sarebbe forse possibile estrarnela mediante precipitazione col tannino.

La strofantina è una sostanza bianca, amarissima, cristallizzata in pagliette raggruppate, micacee, somiglianti a quelle del joduro di cadio, sono cristalli spongiosi che trattengono facilmente l'acqua per imbibizione. Forma idrato che perde l'acqua nel vuoto secco o nell'aria secca, che fonde sotto 100°, e riprendendolo coll'acqua si osserva che la strofantina diventa ricristallizzabile; se invece fu primamente disseccata nel vuoto secco, puossi scaldare anche a 110° senza alterarla. La strofantina brucia all'aria senza lasciar residuo; a 165° diventa pastosa, perde la sua opacità e imbrunisce. È destrogira; per una concentrazione del 2,3 % nell'acqua diede

$$[\alpha]_D = + 30^\circ.$$

1 p. si scioglie in 43 p. d'acqua a 18; solubilissima nell'acqua, insolubile nell'etere, benzina e solfuro di carbonio. Le soluzioni acquose precipitano col tannino.

Le analisi della strofantina conducono alla formula $C^{31}H^{48}O^{12}$ e sarebbe quindi un omologo della nabaina $C^{30}H^{46}O^{12}$ estratta dallo stesso Arnaud dal veleno usato dai Somali. Secondo Arnaud, queste due sostanze che hanno azione fisiologica simile, (E. Gley *Compt. R.*, 1888, Vol. 107, p. 348), possederebbero un nocciolo centrale comune e forse anche per tutti una serie di veleni cardiaci assai poco studiati in generale.

Ricerche sulla costituzione della spongina, di P. Zalocostas (*C. R.* T. 107, p. 252).

L'Autore ha trattato la spongina, materia azotata delle spugne, colla barite, secondo il metodo Schutzenberger, per le materie albuminoidi. 100 parti di spongiva secca diedero:

Azoto ammoniacale	4.21
Acido carbonico	3.90
Acido ossalico	5.54
Acido acetico.	3.64
Peso del residuo fisso costituito da miscela di princípii azotati fissi .	96.00

Il residuo fisso ha la composizione $C^{57}H^{76}N^{9}O^{24}$. Questo residuo si compone di:

Leucina	$C^6H^{13}NO^2$
Butalanina	$C^5H^{11}NO^2$
Tirosina (traccie)	$C^9H^{11}NO^2$
Glicalanina	$C^5H^{12}N^2O^4$
Un acido idroproteico o idrato di leuceina.	$C^9H^{18}N^2O^4$

Secondo l'Autore, la spongina si avvicina molto per il suo modo di essere e per la sua costituzione (?) alle materie proteiche e specialmente delle materie collagene.

Della serinuria e globulinuria. Ricerche del dott. V. Patella. Venezia, 1888.

In base alle ricerche di Hofmeister e Pohl la precipitazione della globulina dalle orine si fa nella maniera seguente:

50-100 c.c. di orina albuminosa, alcalinizzata con ammoniaca

sino a scomparsa della reazione acida, vengono messi in un bicchiere con altrettanti c.c. di una soluzione di solfato d'ammonio preparata con acqua caldissima, lasciata poi raffreddare alla temperatura della stanza ed allontanato l'eccesso del sale. Si agita alquanto il liquido e poi lo si lascia in riposo: il precipitato ottenuto dopo un'ora viene portato sopra un filtro lavato con una soluzione più debole di solfato d'ammonio (alla soluzione satura si aggiunge un egual volume d'acqua), finchè nel liquido filtrato non si riconosca più albume con ferro-cianuro potassico ed acido acetico. Si porta l'imbuto e il filtro in una stufa e si lascia per qualche tempo a 100°. La globulina così coagulata viene lavata con acqua bollente, alcol, etere e poi asciugata a 110° sino a che non perda più in peso. Indi si pesa e così si computa, dopo incenerimento, la quantità della globilina.

In molti casi di nefrite l'Autore ha sempre trovato una quantità notevole di globulina insieme alla serina; nella pneumonite l'orina contiene molta globulina e pochissima nel tifo. Manca qualsiasi rapporto costante tra serina e globulina nelle albuminurie delle più varie specie. Forse questo tiene alla stessa variabilità di rapporti fra le due sostanze nel plasma sanguigno.

Sulla composizione dell' emoglobulina del sangue di cane, di A. Jaquet (*Zeits. f. physiol. Chemie.* Bd. XII, pag. 285).

Zinoffsky (*Zeits. f. physiol. Chem.*, Vol. X, pag. 16) ricorda che le determinazioni del ferro e dello solfo finora praticate sono molto approssimative, e che l'emoglobulina del sangue di cavallo contiene solo 0,335 % ferro e 0,390 % solfo, e che per un atomo di ferro ve ne sono esattamente due di solfo. L'Autore credette quindi probabile che anche per altri animali i valori finora conosciuti per il ferro e lo solfo non fossero esatti. Egli ha quindi sottoposto ad analisi l'emoglobulina bene cristallizza del sangue di cane. Come media di 5 determinazioni ha ottenuto 0,3327 % Fe e 0,5216 % di solfo. La quantità di solfo è rispetto al ferro nell' emoglobulina del sangue di cane alquanto maggiore che nell'emoglobulina del sangue di cavallo.

Emoglobulina di

	Cavallo	Cane
C	51,13	52,91
H	6,76	6,62
N	17,94	16,98
S	0,390	0,542
Fe	0,335	0,333
O.	23,43	22,62

Le emoglobuline dei due animali non sono adunque identiche.

Una reazione delle aldeidi, di Michael e Ryder (*Amer. Chem. Journ.*, IX, pag. 143).

Si scioglie 1 p. di resorcina in 2 p. d'alcol assoluto e vi si aggiunge una piccola quantità di sostanza da saggiare ed alcune goccie di acido cloridrico. Dopo alcune ore si separa, lasciando il liquido a sè, un corpo resinoso e un precipitato cristallino, se il corpo saggiato era un'aldeide. Gli acetoni non danno questa reazione.

Coll'idrossilamina e colla fenilidrazina danno la stessa reazione le aldeidi e gli acetoni.

Ricerca dell'aldeide, di Windisch (*Zeits. f. analyt. Chem.* 1888, XXI, pag. 514).

Se si fa agire il cloridrato di metafenilendiamina coll'aldeide si forma una massa rosso bruna intensa non solubile nell'etere e nell'etere di petrolio, solubile in acqua ed alcole. A luce trasmessa queste soluzioni sono di color rosso-sangue e a luce riflessa dimostrano una bella florescenza verde. Il prodotto della reazione contenente cloro, è precipitato dalla sua soluzione, in fiocchi mediante l'ammoniaca, potassa o soda.

Aggiungendo ad una soluzione recentemente preparata di cloridrato di metafenilendiamina una soluzione acquosa o alcolica di aldeide si forma, anche se la soluzione è diluitissima (1:200,000) una zona gialla che per aggiunta d'un alcali fisso o d'ammoniaca scompare e coll'aggiunta di acido cloridrico ritorna.

Se i due corpi si fanno agire in soluzione concentrata e si lascia evaporare la miscela spontaneamente si ottiene un residuo cristallino.

Per la ricerca dell'aldeide nell'alcol si devono far agire i due corpi in capsule di porcellana; meglio distillare lo spirito e saggiare la prima quinta parte distillata che contiene tutta l'aldeide.

Sulle reazioni del furfurolo, del dott. Ladislaus v. Udránszky (*Zeits. f. phys. Chem.* Bd. XII, pag. 355).

L'Autore usa la reazione scoperta da Mylius fra furfurolo e acidi biliari per la ricerca di questi nell'orina. Ad orina normale si aggiungeva 0,12 % acido colico, una goccia era allungata con 1 c.c. acqua, quindi con una goccia acqua di furfurolo e 1 c.c, acido solforico concentrato, in breve si presentava un bel color rosso-ciliegia, il quale senza diluzione dava i fenomeni spettrali della reazione di Pettenkofer.

Secondo le esperienze dell'Autore l'orina normale non contiene acidi biliari e il colorito rosso che si ha dall'estratto cloroformico dell'orina dipende probabilmente da ossiacidi aromatici.

La circostanza che il furfurolo venne finora ottenuto dagli idrati di carbonio e solamente da essi, fece pensare all'Autore che si potesse così risolvere la questione della presenza di idrati di carbonio nell'orina, perchè allora da essa si dovevano avere le reazioni del furfurolo. Si è servito per scoprire il furfurolo della reazione di H. Schiff. Si mescola la xilidina con un volume eguale di acido acetico glaciale e si immergono quindi nel liquido delle striscie di carta da filtro. Quando sono seccate se si bagnano colla traccia più lieve di furfurolo si ha un color rosso per la formazione di furoscilidina ($C^4H^3O.CH.(C^8H^8NH^2)^2$.

Per scoprire gli idrati di carbonio in sostanza o in un liquido si trattano con un lieve eccesso di acido solforico concentrato in un tubo da reattivi e si scalda con precauzione, i vapori che si sviluppano colorano subito una carta preparata come sopra sospesa alla parte superiore del tubo. Bastava una goccia d'orina per dare la reazione; ancora meglio riusciva la reazione isolando gli idrati di carbonio col metodo di Baumann (*Ber.* XIX, pag. 3218), cioè agitando forte l'orina col cloruro di benzoile e liscivio di soda 10 %.

In tutte le esperienze l'orina fisiologica scaldata con acido solforico concentrato dava furfurolo ed era così confermato che

l'urina umana normale contiene idrati di carbonio. Anche la reazione di Molisch con naftolo e acido solforico dipende dalla formazione di furfurolo ed è sensibilissima.

Mancano ancora le prove se questi idrati di carbonio siano glucosio od altro; non si sa quale parte abbia in questa reazione la così detta gomma animale di Landwher. Si può anche fare un dosamento approssimativamente degli idrati di carbonio e servendosi della reazione coll' α naftolo, si procede come segue: Si allunga l'orina con dieci volte il suo volume d'acqua, si porta una goccia dell'orina allungata in una provetta con 2 goccie di una soluzione alcolica 15 % di α naftolo, si aggiunge cautamente $^1/_2$ c.c. acido solforico concentrato è se si presenta una schiuma verde ed un anello violetto nel punto di contatto dei liquidi si ha a fare con un'orina che contiene una quantità anormale di idrati di carbonio, cioè 0,5 % glucosio. Se non si vede l'anello l'orina è normale. L'orina non deve contenere albumina o solo traccie.

L'Autore è riuscito a dimostrare che si forma furfurolo dai corpi albuminoidi. Già lievi quantità di peptone commerciale danno una evidente reazione coll' acetato di xilidina; ma per escludere la presenza di idrati di carbonio si è proceduto come segue:

17 gr. fibrina seccata all'aria vennero scaldati a fiamma libera con 40 gr. acido solforico concentrato e 30 gr. acqua. Il distillato dava un' intensa colorazione rossa colle carte reattive di Schiff. Una parte del distillato neutralizzato con carbonato sodico e scaldato in una provetta diede dei vapori che coloravano pure intensamente le carte di acetato di xilidina.

La formazione del furfurolo dai corpi albuminoidi dimostra per la prima volta chimicamente i rapporti fra idrati di carbonio e albuminoidi; rapporti già riconosciuti dalla fisiologia per la formazione di glicogene dagli albuminoidi negli animali.

Gli amidoacidi non danno furfurolo e neppure la gelatina.

La formazione di furfurolo dagli albuminoidi spiega l' obbiezione di Seegen alla reazione di Molisch per lo zuccaro, cioè che essa si produceva anche dagli albuminoidi puri; spiega anche la colorazione violetta che danno i corpi albuminoidi con HCl concentrato, reazione di Liebermann, e la reazione di Adamchiewicz con acido solforico e acetico.

La materia colorante che si forma trattando le soluzioni di furfurolo con acido colico dà due linee d'assorbimento, una nella linea F, l'altra fra D e E — come sono state descritte da Schenk per la reazione di Pettenkofer.

Reazione dell'antifebrina.

Si scaldano 0,2 di antifebrina con 4 c.c. di acido solforico concentrato sino a che la miscela abbia color giallo; si osserva lieve sviluppo di gas. Raffreddata la soluzione se ne versano alcune goccie in un tubo d'assaggio pieno a metà di acqua di cloro. Il liquido si colora in un bellissimo violetto alla parte inferiore (reazione dell'anilina) ed è verde chiaro alla parte superiore.

L'antipirina non dà questa reazione (*Un. Pharm.*, 1888).

Sui caratteri dell'antipirina, di Gay e Fortuné (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, (5) XVII, p. 594).

L'antipirina ben secca fonde a 110°; si scioglie nel suo peso d'acqua a 12° e in metà il suo peso a caldo, in 2 volte il suo peso d'alcool assoluto e a +12° e nel suo peso d'alcool a 80°. È solubile nell'alcool amilico, in 50 volte il suo peso di etere ed in tre volte e mezzo il suo peso di cloroformio. È quasi insolubile nell'etere di petrolio e nella benzina. La soluzione acquosa ha reazione neutra. È solubilissima negli acidi solforico, cloridrico, nitrico, fosforico coi quali forma dei sali solubili nell'acqua. Gli Autori studiano, ma solamente come reazione qualitative, gli agenti ossidanti, disidratanti e riducenti.

La soluzione all'$^1/_{100}$ dà le seguenti reazioni coi reattivi degli alcaloidi.

Precipita coi reattivi di Millon, Mayer, Marmè, coll'acido fosfomolibdico, Dragendorff, col joduro jodurato, col tannino, cloruro d'oro e cloruro platinico. Col reattivo Froehde non si colora; col reattivo Nessler, in soluzione acida (?) precipita in giallo rosso. Coll'acido picrico precipita in giallo anche in soluzione diluita. Col percloruro di ferro dà colore rosso sangue; in soluzione al $^1/_{1000}$ la reazione è ancora manifesta. Il liquido rosso esaminato allo spettroscopio sotto lo spessore di 1 cent. e a luce diffusa dà una banda d'assorbimento che va dal ranciato al violetto (Hénoque).

Blumenbach (1886) ha dimostrato che l'antipirina resiste alla putrefaztone; Gay e Fortuné l'hanno ritrovata in un'urina dopo 8 giorni che era in piena putrefazione. La soluzione d'antipirina impedisce lo sviluppo degli esseri inferiori quali le muffe che invadono le soluzioni degli alcaloidi.

Riconoscimento dell'antifebbrina nella fenacetina, di Schwarz C. (*Chem. Zeit. e Pharm. Zeitg.*, 1888, 33 pag. 357).

La grande rassomiglianza dell'antifebbrina e fenacetina nei rapporti chimici e fisiologici e la grande differenza di prezzo fra loro può dar origine a falsificazioni. Si riconosce l'antifebbrina nella fenacetina trasformando la prima in fenilcarbilamina. Se si scalda l'acetanilide con liscivio di soda in presenza di cloroformio si ha l'odore caratteristico di isonitrile.

La fenacetina non dà questo corpo.

Si esamina in questa maniera: gr. 0,1 fenacetina si versa in una provetta con 2 c.c. liscivio di soda e si scalda sulla fiamma; dopo l'aggiunta di 3-4 goccie di cloroformio e nuovo riscaldamento per la presenza di acetanilide si sviluppa subito il caratteristico odore di isonitrile.

Soluzione d'albuminato di ferro. (*Dieterich Un. Pharm.*, 1888, pagina 135).

Si sciolgono 3 gr. di bianco d'uovo disseccato in 30 gr. d'acqua di canella; d'altra parte si diluiscono con 40 c.c. di acqua 12 gr. di soluzione di percloruro di ferro. Si mescolano queste due soluzioni, vi si aggiunge 1 gr. di ammoniaco al 10 % si agita la miscela si decanta e si filtra.

Questa soluzione d'albuminato di ferro ha l'aspetto d'un liquido oleoso rosso-bruno, di sapore zuccherino, di odore di canella e reazione lievemente alcalina. Si scioglie nell'acqua in tutte le proporzioni e l'albumina non è precipitata dalla soluzione acquosa nè coll'alcool, nè per l'azione del calore. Gli acidi precipitano l'albumina ma si ridiscioglie in un eccesso d'acido. Si mescola col latte senza coagulare e questa soluzione è utile agli ammalati e sotto questa forma si amministra.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per benzoato di sodio, del prof. K. Mörner (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, n. 29).

In un caso di cisti ovarica dermoide dopo il vuotamento si introducevano nella cisti 100 gr. di benzoato sodico con un po' di naftalina. Circa 30 ore dopo l'operazione si sviluppavano dei fenomeni di avvelenamento. La paziente era in preda ad agitazione maniaca che si alternava con stato soporoso; questi fenomeni passarono dopo alcune ore. Il giorno seguente ritornarono ma in grado più lieve; poi cessarono affatto. La temperatura durante questo tempo era 37-38°. Il sudore non era molto. Nessuna convulsione, ma solo tremore alle mani. Polso piccolo, 120 al minuto.

Appena comparvero i fenomeni d'avvelenamento la cisti venne lavata con acqua.

L'orina emessa era rosso-scura, con debole fluorescenza verde, di reazione fortemente acida. Il peso specifico =1,026. Riduceva la soluzione d'ossido di rame e di bismuto; ma non venne determinato se la riduzione dipendesse da zuccaro. Il colore dell'orina era prodotto da urobilina in grossa quantità e non dall'uso della naftalina. L'acido solforico combinato non era cresciuto (in 100 c.c. gr. 0,11 SO^3 come solfato e 0,013 SO^3 come etere solforico). La naftalina non era quindi per certo la causa dell'avvelenamento.

Invece la supposizione che l'avvelenamento dipendesse dal benzoato sodico era giusta.

L'orina conteneva una quantità notevole di acido ippurico, in 100 c.c. gr. 1,85-1,90. L'etere di petrolio non esportava da questi cristalli che assai poco e la soluzione eterea lasciava un residuo resinoso, da cui non si ottenevano cristalli di acido benzoico. Ad onta della grande quantità di acido benzoico assorbito

non ne veniva emesso di immodificato. Non si è trovato acido succinico.

Il contenuto in azoto era elevato, cioè gr. 1,60 in 100 c.c.: è probabile quindi che l'eliminazione dell'urea fosse aumentata come vide Salkowski nei cani per la somministrazione di grosse dosi d'acido benzoico.

Un veleno che si trova nel sangue dei murenidi. Comunicazioni del prof. A. Mosso all'Accademia dei Lincei (Vol. IV, pag. 665).

Il siero del sangue delle anguille, delle murene e dei congri contiene un veleno che l'Autore propone di chiamare « ittiotossico. » E che per l'azione locale e generale è analogo al veleno viperino.

In bocca lascia un'impressione di bruciore ed un gusto acre, come di fosforo e di bile. Iniettato sotto la cute produce una irritazione locale.

Dato per bocca non esercita nessuna azione generale. Questa si ottiene meglio di tutto coll'iniezione intravenosa.

I cani ordinariamente presentano delle convulsioni, che però talvolta mancano; la respirazione è da prima accelerata, poi paralizzata ed arrestata e la vita può prolungarsi colla respirazione artificiale. La pupilla è dilatata. Il polso è rallentato e la pressione sanguigna s'innalza nel periodo delle convulsioni, ma poi rapidamente decade. Il sangue estratto dopo l'iniezione del veleno non coagula.

I centri nervosi tutti ed anche i nervi sono paralizzati, per cui l'animale giace immobile ed insensibile.

L'Autore ha determinato le seguenti proprietà generali dell'ittiotossico:

1. Il siero dell'anguilla e della murena perdono il gusto acre e bruciante se viene riscaldato a 100°.

2. Il siero dell'anguilla e della murena dopo che venne riscaldato a 100° non è più velenoso.

3. Il siero dell'anguilla e della murena essicato colla macchina pneumatica e ridisciolto conserva il suo gusto e la sua azione tossica.

4. Il siero dell'anguilla e della murena non contiene sali della bile, nè sostanze coloranti biliari.

5. La parte velenosa del siero dei murenidi non si scioglie nell'alcol a 90°.

6. Il siero della murena e dell'anguilla iniettato nell'intestino tenue con uno schizzetto di Pravaz a traverso le pareti addominali produce la morte.

7. Introdotto nello stomaco è innocuo.

8. Il succo gastrico, l'acido acetico e l'acido cloridrico distruggono la parte velenosa del siero dei murenidi.

9. La putrefazione nel siero dei murenidi si manifesta nello stesso tempo dopo la morte, che nel siero degli altri pesci.

10. L'ittiotossico è probabilmente una sostanza albuminosa.

Azione di vari veleni sulla forma della fibra muscolare striata, del dott. H. Brackmann (*Diss. di Würsburg*).

L'Autore ha, mediante misure micrometriche, stabilita la grandezza delle fibre muscolari striate dopo il loro contatto con varie sostanze sciolte nella soluzione fisiologica di cloruro sodico ed ha osservato una forte diminuzione del diametro trasverso dopo piccole dosi di digitalina e fisostigmina, al contrario un aumento dopo la caffeina e grosse dosi di digitalina. L'Autore opina che il rimpicciolimento si accompagni ad aumento della potenza contrattile, e l'allargamento sia seguito rapidamente da esaurimento.

Sul contegno del furfurolo nell'organismo animale, di M. Jaffé e Rud. Cohn (*Ber. d. d. Chem. Ges.*, XXI, pag. 2311).

Secondo gli Autori i cani sopportano per una settimana una dose giornaliera di 5-6 gr. furfurolo, mentre questa sostanza è tossica ai conigli. Nell' orina si trova acido piromucico, acido piromicurico e una combinazione dell' acido furfuracilico colla glicocolla.

L'acido piromucico $C^5H^4O^3$ veniva ottenuto in grandi quantità dall'orina dei conigli alimentati con furfurolo e soda e dall'orina dei cani alimentati solo con pane.

L'acido piromicurico $C^7H^7NO^4$ sta all'acido piromucico nello stesso rapporto, come l'acido ippurico al benzoico. Forma prismi o aghi scolorati, trasparenti, simili a quelli dell'acido ippurico, fonde a 165° e si decompone ad alta temperatura annerendosi.

Il sale baritico $(C^7H^6N.O^9)^2Ba+1^1/_2H^2O$ cristallizza in laminette splendenti e bollito con acqua di barite si decompone in glico-

colla e acido piromucico. Nell'orina di cani alimentati con carne si trova una combinazione dell'acido coll'urea, che cristallizza in aghi scolorati solubilissimi in alcool e acqua, difficilmente in etere. Insieme a queste sostanze l'orina di cane e coniglio contiene sempre una lieve quantità di acido *furfuracrilurico* $C^9H^9NO^4$, fusibile da 213-215° difficilmente solubile nell'etere e nell'acqua, facilmente nell'alcool. Bollito con acqua di barite si decompone completamente in glicolla e acido furfuracrilico.

$C^4H^3O.CH:CH.COOH$, completamente identico con quello preparato sinteticamente da Baeyer mediante furfurolo, anidride acetica e acetato sodico. Se si inietta quest'acido ottenuto per sintesi e salificato con soda sotto la cute dei conigli si trova nell'orina acido furfuracrilurico. La formazione di quest'acido nell'organismo è sorprendente e non avrebbe analogia che nella formazione dell'acido urico.

Esame dell'azione locale dei medicamenti mediante il microscopio e sui medicamenti epatici, di Ellenberger e Baum (*Arch. f. wiss. u. pract. Thierheilk.* Cd. XIII, H. 4 e 5).

Secondo gli Autori l'azione dei medicamenti sul fegato può venire stabilita mediante il microscopio, perchè nei cavalli il fegato funzionante, secernente, ha un aspetto molto differente da quello in riposo (non secernente). Questo è caratterizzato specialmente da aumento delle granulazioni di pigmento, da maggiori differenze nella grandezza del nucleo, mentre nel fegato funzionante è notevole la frequente presenza di cellule senza nucleo. L'attività funzionante del fegato è eccitata dalla pilocarpina, muscarina e aloe, più leggermente dal salicilato sodico, benzoato sodico e rabarbaro; viene arrestata dall'atropina e acetato di piombo fortemente, e più debolmente dal cloruro d'ammonio, solfato di magnesia, calomelano e solfato di rame. L'iniezione sottocutanea di gr. 0,4-0,6 pilocarpina e muscarina produce un'eccitazione dell'attività epatica seguita già dopo 1 ora da esaurimento. Il piombo e il rame determinano a dosi deboli solo raggrinzamento delle cellule epatiche e per un'azione più prolungata degenerazione del protoplasma (degenerazione grassa, stato itterico delle cellule). Il rame pare che agisca sulle cellule epatiche ancora più del piombo e si trova in grosse quantità nel fegato e nella bile.

Gli Autori raccomandano di fare molti tagli in diversi punti del fegato, perchè quest'organo non si trova mai esattamente nello stesso stadio di attività o di riposo.

Sulla presenza del fluore negli organismi, di G. Tammann (*Zeit. f. phys. Chemie.* Bd. XII, pag. 322).

L'Autore consiglia il seguente processo per scoprire il fluore e dosarlo (Vedi *Zeits. f. anal. Chemie*, 1885. Bd. XXIV, p. 328).

La cenere della sostanza da esaminare si mescola bene con polvere di quarzo e si introduce in un pallone chiuso da un turacciolo a tre fori, si fa giungere, mediante un imbuto a rubinetto, dell'acido solforico nel pallone e si salda. Una corrente d'aria secca trasporta, mediante uno stretto tubo, il fluorosilicio che si forma in un vaso con acqua. Rasente alla parte di tubo bagnata il fluorosilicio viene decomposto dal vapore d'acqua e l'acido silicico che si forma precipita sulle pareti del tubo. La presenza di gr. 0,0001 fluore basta per formare un manifesto anello di acido silicico.

È noto che il fluore volatilizza per l'incineramento della sostanza organica ed anche per l'aggiunta di 60 volte in peso carbonato sodico si deve attendere una perdita del 10 % nella quantità di fluore esistente.

I dati seguenti si devono quindi considerare come quantità minime rispetto alle reali.

Il fluore è un costante ed essenziale componente delle ossa e secondo le esperienze di Nichkis (*Comp. r.* T. XLIII, pag. 885, 1856) è diffuso in tutti gli organi. Ma finora non si hanno che due osservazioni dirette a dimostrare che anche in altri organi ha un importante ufficio fisiologico. Quella di Horsford che ha trovato una quantità pesabile di fluore nel cervello umano (*Liebig's Ann.* Bd. 149, pag. 202. 169), e di Salm-Horstmar (*Pogg. Ann.* Bd. 114, pag. 510. 1861), il quale non poteva portare a completo sviluppo i piselli e l'orzo senza fluore.

L'Autore ha da molti anni esaminato la quantità di fluore di alcuni organi ed ottenne i risultati seguenti:

Nell'uovo di gallina il fluore è disugualmente distribuito. Il guscio contiene solo una lieve traccia di fluore, un po' più ne contiene l'albumina, e il tuorlo è il più ricco di fluore.

L'Autore conferma l'importanza del fluore per lo sviluppo dell'orzo e dei piselli.

Il cervello fresco (gr. 189) di un vitello di 30 giorni incenerato con 10 gr. soda diede gr. 0,0027 fluorosiliciuro potassico, corrispondente a gr. 0,0014 fluore. Anche nel latte e nel sangue di una vacca si trovò il fluore in quantità pesabile. Un litro di latte di vacca incenerato con 5 gr. soda diede una volta gr. 0,0008 fluorosiliciuro potassico, corrispondente a gr. 0,0004 fluore, un'altra volta gr. 0,0006 fluoro siliciuro potassico corrispondente a gr. 0,0003 fluore.

Sull'azione del furfurolo, di R. Lépine (*Compt. R. Soc. Biol.*, 1887, pag. 437).

Iniezioni di 25 centigr. furfurolo per chilogr. in peso produce subito nei cani acceleramento del polso, diminuzione della pressione sanguigna arteriosa, passaggiero acceleramento e successivo forte rallentamento della respirazione, leggiere convulsioni, diarrea. Dopo mezz'ora la pressione s'innalza nella carotide e nella vena femorale la pressione è alta, 60 mm. Hg, il che indica una dilatazione dei vasi periferici. Sonnolenza, salivazione e morte dopo alcune ore. Le cavie sembrano specialmente sensibili al furfurolo: 0,08-0,1 gr. per chilogr. in peso dell'animale produce già la morte, mentre l'uomo può sopportarne senza danno fino 6 gr. in una sola volta, cioè appunto circa gr. 0,08-0,1 per chilogr. Per dosi forti le cavie muoiono rapidamente, ed il cuore dopo morte pulsa ancora per due ore.

Sull'acetofenetidina. Osservazioni cliniche di G. Cesari e C. Buriani (*La Med. contemp.*, 1888, N. 8).

In seguito all'uso di dosi varie di acetofenetidina (15 centigrammi-gr. 1,20) in una sol volta, per la via della bocca, la temperatura febbrile costantemente si abbassa.

L'azione antipiretica parve più pronta e duratura nei casi di tubercolosi polmonare che in quelli di pneumonite cruposa e di reumatismo articolare. In un caso d'epilessia nocque piuttosto che giovare.

Ricerche sperimentali sulla morte per ipertermia e sull'azione combinata del cloralio e del calore, di Jean Félix Ballière. Paris. G. Steinheil éditeur, 1888.

Le conclusioni a cui è giunto l'Autore in base alle sue esperienze negli animali, eseguite sotto la direzione di Ch. Richet, sono le seguenti:

1.° La temperatura del corpo può venire elevata di 5-6 gradi sopra il normale senza che avvenga la morte, purchè l'elevamento termico sia rapido e il raffreddamento immediato.

2.° L'ipertermia è pericolosa non solamente per la sua intensità, ma per la sua durata; può essere egualmente mortale a gradi diversi di temperatura; il tempo necessario per produrre la morte è in ragione inversa dell'elevamento termico.

3.° Gli animali riscaldati e ricondotti poi alla loro temperatura normale non sono per ciò solo fuori di pericolo; essi possono ancora soccombere, e in questo caso la morte succede in stato di ipotermia ed entro le 24 ore successive all'esperienza; passato questo tempo la guarigione è definitiva.

4.° Il cloralio combinato al calore è molto tossico; gli animali cloralizzati muoiono tanto più rapidamente quanto maggiore è stata l'elevazione termica; dopo un periodo che varia da qualche minuto a 36 ore e durante il quale sembrano guariti, sono presi da attacchi convulsivi generalizzati e soccombono sia in ipotermia considerevole (26°), sia ad una temperatura vicino alla normale (38°); la morte può essere preceduta dei fenomeni convulsivi.

5.° Il cloralio è controindicato in tutti i casi d'ipertermia intensa o di stati ipertermici moderati, ma prolungati.

6.° Nell'uso dei medicamenti bisogna tener conto della temperatura dell'organismo.

[Lauder Brunton ha già mostrata l'influenza che esercita la temperatura del corpo sull'azione dei medicamenti].

Azione dei sali di potassio e di calcio sulla fibra muscolare, di Sydney Ringer (*Journ. of Physiology.* Vol. VII, N. 4, pag. 291).

L'Autore dimostra che la contrattilità muscolare si mantiene meno a lungo in soluzioni fisiologiche di cloruro sodico, che in queste stesse soluzioni con aggiunta di bicarbonato sodico o

fosfato tribasico di calcio. Le soluzioni con fosfato di calcio danno migliori risultati che quelle con bicarbonato sodico, mentre l'aggiunta di cloruro di potassio o carbonato sodico aumenta ancora l'azione delle soluzioni di fosfato. Quest'azione dei varii liquidi corrisponde anche al loro valore nelle esperienze di circolazione artificiale.

Il cloruro di bario produce delle contrazioni straordinariamente forti e persistenti, mentre il cloruro di calcio le fa cessare.

Le contrazioni si devono considerare come un effetto dell'azione sui muscoli, perchè si vedono anche nei muscoli di animali fortemente curarizzati.

Il cloruro di stronzio agisce sulle contrazioni come il cloruro di calcio.

Sui sali di ammonio e sulla canfora come rimedi eccitanti, di Binz (*Centralbl. f. Klin. Med.*, 1888, N. 2, e *Med. Contemporanea*, 1888, pag. 191).

Nel laboratorio farmacologico dell'Autore sono stati istituiti da Helm esperimenti sui sali di ammonio e sulla canfora, i cui risultamenti hanno una certa importanza per la medicina pratica.

I sali neutri di ammonio operano tutti egualmente sui centri nervosi, supposto che non sieno formati da un acido per sè stesso tossico. Come rappresentante de' non caustici è stato adoperato il cloruro di ammonio e propriamente si è tolta ad esaminare l'ampiezza del respiro e la pressione del sangue in animali sani e indeboliti, cioè gravemente narcotizzati. Ne è risultato che ne' conigli sani robusti, introducendo senza provocare dolori 0,05 di sale ammoniaco in una vena, l'ampiezza del respiro cresceva in pochi minuti di circa la quinta parte, senza che si osservasse un cominciamento di convulsioni. Introducendo 0,1 di sale ammoniaco per via ipodermica, la pressione sanguigna si aumentava manifestamente ogni volta, e propriamente fino ad un quarto dell'altezza normale. Questo aumento non dipendeva dallo stimolo del sale sui nervi cutanei, manifestandosi anche quando veniva introdotto senza dolore in una vena.

L'ampiezza del respiro e la pressione sanguigna, che erano ...te molto abbassate dall'idrato di cloralio in forti dosi, ve-

nivano rialzate dall'iniezione sottocutanea di sale ammonico; tuttavia ciò non si poteva ottenere se non con dosi ripetute di 0,1, l'effetto era fugace, e, continuando a somministrare il sale ammoniaco, si manifestavano convulsioni. Ne risulta che non a torto si considerano gli ammoniacali, come eccitanti de' nervi, per quanto ci possa decidere mediante gli esperimenti sugli animall. Se si volesse ottenere la eccitazione terapeutica con grandi dosi, minaccerebbero le convulsioni e la perdita di coscienza che spettano alla saturazione del corpo mediante i sali di ammonio e che hanno spiegata la genesi dell'uremia.

Ecco a mo' di esempio uno degli esperimenti:

Coniglio del peso di 1700 grm.

Vengono iniettati sotto la cute idrato di cloralio e sale ammoniaco.

Dopo che l'animale ha ricevuto 0,67 di idrato di cloralio, l'ampiezza della respirazione, prima di 640 cm.c. al minuto, importa 220 cm.c.

Tempo	Ampiezza della respirazione	Osservazioni
Ore 11 42 m.	220 cm. c.	0,1 NH^4Cl.
» » 55 »	200 »	
» » 56 »	170 »	
» » 57 »	320 »	
» 12 2 »	240 »	0,1 NH^4Cl.
» » 3 »	260 »	
» » 4 »	340 »	
» » 13 »	280 »	0,1 NH^4Cl.
» » 15 »	350 »	
		Iniettando ancora 0,4 di sale ammoniaco, la respirazione importa:
» » 26 »	440 »	0,1 NH^4Cl.
» » 28 »	350 »	0,1 NH^4Cl.
» » 31 »	190 »	
» » 32 »	160 »	
» » 33 »	100 »	L'animale è paralizzato.
» » 38 »	19 »	Poche respirazioni, ma molto profonde.
» » 44 »	510 »	
» » 45 »	460 »	Deboli convulsioni.
» » 48 »	10 »	Morte.

Gli esperimenti di Funke e di Böhm vengono confermati da questi ultimi ed ampliati, avendo quelli di mira soltanto le condizioni tossicologiche.

Molta riputazione ha goduto per l'addietro come diaforetico l'acetato di ammonio. Ma gradatamente si era perduta l'abitudine di credere in generale all'esistenza di rimedi diaforetici, quando la pilocarpina mise fine a questo scetticismo. Marmé sperimentò l'acetato di ammonio ripetto alla somiglianza con la pilocarpina, trovando che il medesimo faceva sudare le zampe de' gatti. Nel l'aboratorio dell'Autore, il dott. v. d. Helm ha ripetuto ciò, iniettando sotto la pelle di un piccolo gatto del peso di 850 grm. una volta 2 cm.c. della soluzione officinale di acetato di ammonio ed un'altra 3 cm.c. della medesima, quindi 0,3 e 0,45 del sale. Si ottenne effetto solamente in quanto che dopo 15 m. le polpastrella delle zampe prima interamente asciutte e di aspetto grigio, specialmente negli arti posteriori, presentavano una tinta in nericcio, erano un poco meno lucide e si sentivano umettate. Non si potè iniettare di più, giacchè alla seconda dose si manifestarono i primordii dell'azione dell'ammonio sul cervello; e che manifestandosi convulsioni, il sudore delle zampe non avrebbe provato molto, è chiaro. Marmé non indica prceisamente la dose adoperata.

L'importanza della canfora come eccitante è nota. Dà luogo a convulsioni, che dipendono da irritazione della midolla allungata; e cosi si ha la contemporanea eccitazione de' movimenti respiratorii, sieno normali o indeboliti. Sperimentalmente nulla si conosce; ed ecco uno de' molti esperimenti dell'Autore:

Coniglio del peso di 2800 grm.

Viene iniettata dalla giugulare direttamente la morfina in dose di 0,02 come agente depressivo. L'ampiezza della respirazione (cioè l'aria esalata) era prima 670 cm.c. al minuto, dopo l'iniezione si ridusse a 350 cm.c.

Tempo	Ampiezza della respirazione	Osservazioni
Ore 10 20 m.	670 cm. c.	
» » 40 »		Iniezione di 0,02 di cloridrato di morfina; la respirazione è di 350.
» 11 10 »	350 »	
» » 13 »		0,16 di canfora sciolta in olio di mandorle dolci per via ipodermica.
» » 14 »	350 »	
» » 15 »	600 »	
» » 30 »	500 »	0,16 di canfora.
» » 31 »	330 »	
» » 32 »	600 »	
» » 44 »	410 »	0,16 di canfora.
» » 45 »	700 »	
» » 55 »	635 »	0,16 di canfora.
» » 58 »	740 »	
» 12 13 »	680 »	
» » 19 »	490 »	
» » 25 »	540 »	0,16 di canfora.
» » 26 »	490 »	
» » 27 »	670 »	
» » 38 »	510 »	0,16 di canfora.
» » 39 »	690 »	
» » 48 »	520 »	Animale inquieto, movimenti convulsivi.
» » 49 »	860 »	
» » 56 »	560 »	0,16 di canfora.
» » 57 »	470 »	
» » 58 »	680 »	

Alle 5 dopo mezzodì l'animale, sebbene alquanto intorpidito, va ancora correndo. La mattina seguente vien trovato morto e, come dimostra lo stato del giaciglio, per essere sopravvenute forti convulsioni. Pertanto la morfina aveva evidentemente ritardata di molte ore la manifestazione delle convulsioni, giacchè per dosi di canfora simili a quelle adoperate in questo animale le convulsioni scoppiano molto più presto. Finita l'azione della morfina, potè manifestarsi quella tossica della canfora. D'altra parte è da rilevare che ogni dose di canfora fa sollevare la respirazione minacciata di una grande debolezza e che, non ostante la tendenza a cadere, l'ampiezza della respirazione non regredisce al grado basso morboso, ma eccede alcune volte la norma.

Gli esperimenti esposti convalidano la favorevole opinione che dell'applicazione ipodermica della canfora si ha da molti anni nella pratica e propriamente quando importa di ovviare nelle malattie acute alla minacciante paralisi della respirazione. Già da molto tempo si conosce la canfora come diretto eccitante del cuore degli animali. Del resto si sa che agli animali bisogna dare quantità assai più grandi di molti agenti eccitanti o depressivi per osservarne un certo risultamento. Ciò si è visto anche per la canfora, ma nulla viene modificato nel rimanente accordo delle cose rispetto all'uomo.

NOTE TERAPEUTICHE

L'amaurosi chinica, di Peschel (*L'Osservatore* e *Gazzetta Medica di Torino*. Fasc. 2, gennajo 1888).

L'Autore riferisce il caso di una paziente, alla quale, nel decorso di una forma febbrile lieve vennero amministrati dai 3 ai 4 gr. di solfato di chinino nell'intervallo di 5 giorni. In seguito a ciò manifestavasi sordità ed amaurosi completa della durata di poche ore; contemporaneamente alla fotopsia e successiva ambliopia. L'Autore riscontrò lieve micropsia e fotopsia, pupille dilatate, ma reagenti alla luce per quanto un po' inerti, ovali a massimo diametro verticale a campo vivo ristretto, a differenza di quanto venne fin qui registrato. V. $^1/_4$; vasi centrali, massime le arterie, ristretti. Accomodazione normale. Primo reintegrarsi fu il V centrale.

Il campo visivo si ripristinò con maggior lentezza, e prima rigenerò la metà nasale, poi la metà temporale, meno la parte superiore.

Dopo 9 mesi l'esame oftalmoscopico rivelava l'atrofia parziale del nervo ottico. In riguardo alla terapia si esperirono successivamente il setone alla nuca, le frizioni solventi alla fronte, le inalazioni di nitrato d'amile, il joduro di sodio ed internamente stricnina, ferro e jodoforme.

DENTI.

Siroppo antidiabetico.

Bardet chiama con detto nome la seguente mistura:

Infus. Coffeae 150,0 — Antipyrini 10,0 — Saccharini 0,2 — Natrii bicarbon. 0,1. Si somministrano giornalmente 2-3 cucchai.

Suppositori di glicerina.

Boas li consiglia invece dei clisteri di glicerina nella stitichezza abituale.

Nella blefaroadenite e eczema delle palpebre.

Bock si serve del seguente unguento: Acido salicilico 1 — Ossido di zinco 1-5 — Amido 5-10 — Vaselina 20,0 f. 21.

L'antipirina nella poliuria.

Secondo Dujardin-Beaumetz, l'antipirina è efficace nella poliuria d'origine nervosa, senza azione in quella d'origine renale. In tre diabetici l'antipirina ha diminuito lo zuccaro e il volume dell'orina.

VARIETÀ

Colori organici artificiali. Analisi qualitativa.

Nella scuola chimica di Mülhose si sono compilate delle tabelle per l'analisi qualitativa delle materie coloranti organiche artificiali. Tabelle che furono completate dal sig. Königsberg. Riproduciamo in gran parte questo saggio d'analisi qualitativa pubblicato nel *Technik* giornale russo e tradotto nel *Mon. Scient.* 1837, pag. 32.

Nel Vol. VI, pag. 56 di questi *Annali* abbiamo già dato delle tabelle indicanti il nome commerciale, il nome chimico e la composizione di molte materie coloranti. Anche le notizie contenute in questo articolo crediamo siano importanti pei nostri lettori perchè oltre al servire in tintoria molte materie organiche coloranti servono a falsificare le materie alimentari od altri prodotti commerciali, e servono anche nel laboratorio dell'istologo.

Sino al 1886, la letteratura chimica non possedeva alcun manuale d'analisi qualitativa dei colori organici artificiali. Il chimico od il colorista non potevano facilmente raccappezzarsi in mezzo ad un gran numero di colori nuovi con nomi che non hanno nulla di comune colla loro costituzione chimica. Ciò rendeva l'analisi qualitativa dei colori assai difficile e non alla portata degli industriali.

In questi ultimi tempi per iniziativa del distinto chimico, il dott. Noelting, direttore della Scuola di chimica applicata a Mülhouse, sono state fatte le analisi dei colori più usati e così è cominciata la classificazione dei colori organici.

Il dott. Otto Witt, pubblicò nel *Chem. Industrie*, 1886, p. 1 e *Mon. Scient.*, 1886, pag. 526, un interessante lavoro sull'analisi qualitativa di molti colori commerciali. È in seguito ai lavori della scuola di Mülhouse e di O. Witt che sono state compilate le seguenti tabelle.

I colori commerciali sono spesso formati da una miscela di due o più materie coloranti, benchè portino il nome di un solo colore; importa conseguentemente di conoscere prima se si ha da fare con un colore unico o con una miscela di più colori.

Ordinariamente si riconoscono le miscele meccaniche come segue: si mette su un pezzo di carta da filtro secca un poco del colore in polvere e vi si soffia sopra per trasportare la polvere su un altra carta umettata con acqua. Le particelle del colore, sciogliendosi, formano sull'ultima carta delle macchie circolari che presentano la stessa colorazione se il colore saggiato è un colore semplice ed una colorazione differente se è formato dalla miscela di più colori.

I colori azoici che si trovano in commercio sotto differenti nomi più o meno fantastici sono generalmente colori composti. Le nuanze delle soluzioni acquose dei diversi colori azoici non differiscono molto tra loro e non può servire il metodo sovradescritto per determinare se si ha sotto mano un colore unico o una miscela.

Ma per questa determinazione si utilizza la proprietà dei colori azoici di fornire diverse colorazioni sciogliendosi nell'acido solforico concentrato. Si versa dell'acido solforico concentrato, su un piattello di porcellana e vi si versa sopra una minima quan-

tità del colore da saggiarsi. Le macchie circolari colorate possono essere facilmente osservate. Questa è una reazione sensibile pei colori azoici.

Nei colori azoici formati con nuclei benzinici e naftalici, la posizione del gruppo solfonico SO^3H è facile da determinarsi. Se SO^3H si trova nel gruppo benzinico, il colore gettato nell'acido solforico dà una colorazione verde. Se SO^3H si trova nel nucleo naftalico si ha una colorazione violetta e se i due nuclei contengono SO^3H la soluzione si colora in azzurro puro.

Oltre alle miscele meccaniche si hanno delle miscele intime prodotte per la precipitazione simultanea di più colori.

Per saggiare il colore composto con una tale miscela se ne prepara un piccolo bagno e vi si immergono successivamente dei pezzi di stoffa, di lana o di seta sino a che il bagno sia esaurito. Se il colore è unico tutti i campioni colorati devono possedere la stessa nuanza.

I colori commerciali contengono allo stato di miscela delle sostanze organiche e dei sali minerali che ne diminuiscono il valore. I sali minerali sono generalmente: carbonato potassico, carbonato sodico, cloruro di sodio, solfato sodico, ecc. Il cloruro di sodio si trova in quasi tutti i colori non cristallizzati. Lo si determina calcinando una certa quantità del colore e analizzando la cenere.

Il solfato sodico più di sovente si trova nei colori azoici. Per determinare questo sale si scioglie il colore nell'acqua, si precipita col cloruro di sodio chimicamente puro e si cerca l'acido solforico nella soluzione. Il solfato di magnesio si trova di raro. Si determina come il solfato sodico.

I carbonati sodico e potassico si trovano generalmente nelle ftaleine, Si riconoscono sciogliendo il colore nell'acido cloridrico ed osservando lo sviluppo di anidride carbonica. La destrina è spesso impiegata per aumentare il peso dei colori. Si riconosce facilmente pel suo odore caratteristico riscaldando la soluzione acquosa del colore. La destrina essendo insolubile nell'alcol, si determina sciogliendo il colore nell'alcol. Per il saggio dei colori bisogna sempre prenderne una soluzione ben filtrata e di concentrazione media.

Il cosidetto reattivo del tannino si prepara con:

25 gr. di tannino puro
25 » acetato sodico
250 c.c. di acqua.

Di questo reattivo non bisogna prenderne, in un saggio, che poche goccie.

Alcuni dei colori solfoconiugati del trifenilmetano formano col tannino dei precipitati che si sciolgono per riscaldamento e non si deve quindi scaldare se non dopo formato il precipitato. Se il colore ha funzione basica la soluzione separata per filtrazione del precipitato, è quasi incolora.

Colori basici.

I. *Colori rossi.*

1.° La soluzione acquosa è di un rosso violetto.

Trattato con acido cloridrico od acido solforico dà una colorazione d'un giallo bruno.

L'acetato sodico distrugge la colorazione primitiva. Lo zinco in polvere scolora la soluzione. La ricolorazione si fa lentamente.

Allo stato solido i colori rossi presentano una colorazione verde con splendore metallico. *Fucsina*, *rubina*, *magenta*, *rosso d'anilina*, *rosanilina*.

La base forma dei cristalli incolori. I sali sono colorati in rosso con nuanza violetta più o meno pronunciata. Sono i sali che sono adoperati nell'industria. Trattati coll'ammoniaca precipitano a freddo la base incolora.

Un eccesso d'acido decolora la soluzione di fucsina. La fucsina commerciale contiene di frequente dell'acido arsenico e del cloruro di sodio. È poco solubile nell'acqua fredda, ma solubile facilmente nell'acqua calda. Solubile nell'alcol, insolubile nell'etere. Colora il cotone mordanzato con del tannino. I suoi sali alcalini con gas solforoso formano dei composti instabili ed incolori. Coll'aldeide e l'acido solforico la fucsina forma il *verde all'aldeide*, materia colorante che ora è sostituita dal verde *malachite*.

2.° *Rosso di toluilene*, o *rosso neutro* $C^{15}H^{16}N^{4}HCl$. — La soluzione acquosa è di un bleu rossastro. Con ammoniaca dà un

precipitato fibroso che si scioglie nell'etere con fluorescenza verde giallastra. Con acido cloridrico dà una colorazione azzurra, con acido solforico una colorazione verde brunastra. Diluita con dell'acqua, si colora successivamente in bleu violetto e rosso.

Questo rosso appartiene alle sofranine. La sua costituzione non è ben determinata.

Si ottiene per ebollizione del bleu di toailene col cloridrato di metatoluilendiamina.

3.° *Safranine* e *safranisol* $C^nH^{2n-21}N^4Cl$. — Per l'aggiunta di alcol alla soluzione acquosa si produce una fluorescenza ranciata. Collo zinco in polvere la soluzione si decolora, ma poco dopo ritorna la colorazione. Coll'acido solforico si colora in verde, e diluendo a poco a poco con acqua si colora successivamente in bleu e violetto e poi rosso.

La più semplice delle safranine è $C^{18}H^{15}N^4Cl$. Le safranine si avvicinano alle *indamine*. Tingono il cotone mordanzato col tannino e, sino ad un certo punto, tingono anche il cotone non mordanzato. Nell'industria le safranine hanno sostituito la *cartamina* (estratta da *carthamus tinctorius* L.) ed ora le safranine sono sostituite dalle eosine.

Le safranine unitamente alla fosfina, crisoidina, auramina, ecc, sono impiegate nella fabbricazione dei colori rossi.

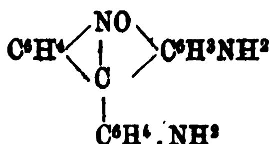
Si usano molto per tingere la seta.

Le nuanze delle safranine variano dal rosso chiaro al bleu. La dietilfenosafranina, ad esempio, tinge la seta in un bel bleu violetto con magnifica fluorescenza.

II. *Colori gialli.*

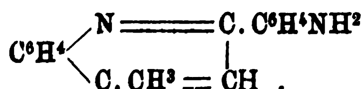
4.° *Fosfina* (*crisanilina*). — Solubilissima nell'acqua. La soluzione acquosa dà cogli alcali un precipitato giallo fibroso che si scioglie nell'etere in giallo puro con una fluorescenza verde; se il colore non è puro, il precipitato è rosso bruno.

La fosfina è conosciuta in commercio col nome di anilina ranciata ed appartiene alla classe delle acridine. È il monocloridrato od il bicloridrato della base crisanilina



La fosfina è usata per tingere il cotone e più di raro per la lana e la seta.

5.° *Flavanilina* o *amidofenilchina'dina*

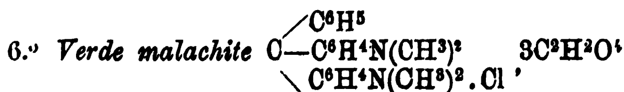


La soluzione dà cogli alcali un precipitato bianco giallastro che si scioglie nell'etere senza colorazione ma con una magnifica fluorescenza giallo-verdastra.

La base forma dei lunghi aghi incolori insolubili nell' acqua e solubili nell'alcol e nella benzina.

I sali monoacidi di questa base sono eccellenti colori che tingono la lana e la seta in giallo con nuanza verde.

III. *Colori verdi.*

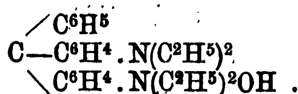


(nelle tavole di Richardson è data una composizione differente). La soluzione acquosa è di un bel verde. Cogli alcali dà un precipitato rosa o grigiastro; cogli acidi dà una colorazione gialla.

Il prodotto commerciale contiene sempre tre molecole di acido ossalico. Ha sostituito il *verde al jodo* ed è molto impiegato nell' industria. Si scioglie nell'alcol metilico, e ciò lo distingue dal *verde* al *jodo* o *di metile.*

7.° *Verde brillante.* — La soluzione acquosa è di un verde giallastro. Coll' ammoniaca forma un precipitato poco considerevole o non ne forma. Coll'acido solforico si colora in giallo.

Questo colore è costituito dal sale di zinco della base



$$C \begin{cases} C^6H^5 \\ C^6H^4.N(C^2H^5)^2 \\ C^6H^4.N(C^2H^5)^2OH \end{cases}.$$

Il solfato ha una nuanza più netta che non il cloridrato.

8.° *Verde metile*, o *verde al jodo*



$$C \begin{cases} [C^6H^4.N(CH^3)^2]^2 \\ C^6H^4.N(CH^3)^2.I, CH^3I \end{cases}.$$

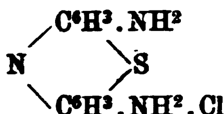
La soluzione acquosa è bleu o bleu verdastro; cogli acidi passa al giallo. Gli alcali lo decolorano senza formare precipitato. Scaldando a 100° un campione di stoffa tinta, il verde passa al violetto.

Si può sostituire il jodo col cloro. Quando il colore, od il campione tinto, è scaldato a 120° si sviluppa CH^3I, oppure CH^3Cl ed il colore diventa violetto (essametilrosanilina). I derivati bromo metilici pure si trovano in commercio e presentano delle nuanze gialle pronunciatissime. Il verde metile ed il verde al jodo si trovano anche allo stato di sale doppio col cloruro di zinco. Tingono il cotone mordanzato col tannino. La lana non si tinge immediatamente. Per tingere la lana bisogna aggiungere ai colori dell'ammoniaca sino a che mostrano una reazione alcalina, oppure solforare la stoffa, vale a dire trattarla con una soluzione acidulata di iposolfito sodico addizionata di solfo. Invece di questi colori attualmente si impiega il verde malachite.

IV. *Colori azzurri.*

9.° *Bleu di metilene.* — Solubilissimo nell'acqua. Per l'aggiunta di acido cloridrico la soluzione assume una nuanza verdastra e diventa pallida. In soluzione concentrata forma coll'idrato sodico un precipitato nero lilla. Il colore contiene dello zinco. Una soluzione di ipoclorito calcico al 5 per 100 non distrugge il colore che dopo alcune ore. L'acido solforico produce una colorazione verde erba.

Il bleu di metilene appartiene alle indamine ed è il derivato tetrametilico del *verde di Lauth* o *tionina*

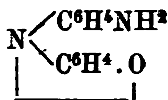


Come la maggior parte delle basi ammoniacali, il bleu di metilene tinge debolmente la lava non solfonata. Ma tinge benissimo la seta ed il cotone mordanzato col tannino. Sul cotone dà delle nuanze d'un verde-bleuastro e produce una colorazione simile a quella dell'indaco.

Lo si può mescolare col *verde malachite*, col *violetto metile*, ecc., coi quali dà delle belle nuanze.

10.° *Bleu nuovo* B e D (Casselle). — La soluzione acquosa è colorata in bleu lilla. Con acido solforico concentrato si colora in verde. La soluzione essendo diluita con acqua, il verde passa al bleu, poi al lilla. Con soda caustica forma un precipitato nero brunastro. Ridotta con zinco ed acido acetico, si colora prima in verde.

La formola di costituzione di questo colore non è ancora definita. Il colore appartiene probabilmente agli *indofenoli*,

cioè: 

Un altro *bleu nuovo* si trova in commercio. Dà le reazioni seguenti: la soluzione acquosa calda è violetta, fredda è verde. Cogli alcali dà un precipitato bruno rosso. Coll'acido cloridrico dà un lieve precipitato bleu. Coll'acido solforico dà un color rosso violetto.

11.° *Muscarina* D e H. — È poco solubile nell'acqua fredda, ma facilmente nell'acqua calda, in lilla. Col tannino forma un precipitato bleu indaco; coll'acido solforico si colora in bleu verdastro, e questa soluzione diluita con acqua passa al bleu e diventa violetta dando un precipitato che si scioglie in eccesso di acqua. Colla soda caustica concentrata, dà un precipitato bruno rosso.

V. *Colori violetti.*

12.° *Violetto metile, violetto Hofmann.* — Solubilissimi nell'acqua. Cogli alcali danno un precipitato bruno-lilla. Con H^2SO^4 la soluzione si colora in giallo che passa per aggiunta d'acqua al verde, bleu e lilla.

Questi colori sono costituiti da miscele di essa-penta-tetra e trimetilrosaniline. Sono impiegati di raro nella tintoria.

13.° *Violetto neutro.* — È poco solubile nell'acqua. Coll'acido cloridrico forma una nuanza bleuastra. Cogli alcali dà un precipitato bruno fibroso. Con H^2SO^4 una colorazione lilla terroso, e per aggiunta d'acqua la soluzione si colora in bleu e poi di nuovo in lilla terrosa.

14.° *Mauveina* o *rosolana* $C^{27}H^{24}N^4$. — È poco solubile nell'acqua. Forma cogli alcali un precipitato lilla. Con H^2SO^4 dà una soluzione grigia e diluendo con acqua si colora in bleu, violetto e violetto rosso.

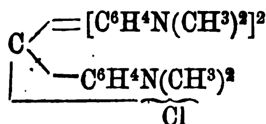
È il primo colore d'anilina scoperto nel 1856. Non si conosce la sua costituzione. Pare appartenga alle safranine. La sua soluzione acetica per ossidazione dà la parasafranina, ma la sua soluzione alcolica non è fluorescente. Non è usata nell'industria.

15.° *Ametista* o *Fuxia giroflée.* — La soluzione acquosa è colorata in rosso-lilla. L'aggiunta d'alcol produce una fluorescenza bruno-rossa. Con H^2SO^4 si colora in verde che passa coll'acqua al bleu poi al lilla.

È una safranina tetraetilica. Si usa a tingere la seta. Il colore però non è stabile, specialmente alla luce.

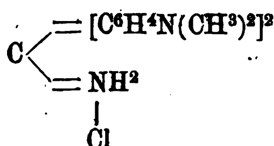
16.° *Violetto cristallizzato.* — La soluzione acquosa presenta una nuanza lilla. Con acido cloridrico dà una colorazione ranciata; con NaOH un precipitato bruno lilla; con H^2SO^4 una colorazione arancio che non si modifica per l'aggiunta di acqua. Nell'etere si scioglie in giallo.

Nel commercio questo colore viene in prismi esagonali. Gli si dà questa formola di costituzione:



VI. *Colori bruni, gialli e bleu.*

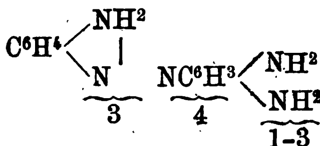
17.° *Auramina.* — La soluzione acquosa è colorata in giallo. Con gli alcali, dà un precipitato bianco giallastro che si scioglie nell'etere senza fluorescenza. Bollita con H^2SO^4 diluito, la soluzione perde poco a poco il colore e si decolora poi affatto. Ridotta con polvere di zinco ed acido, si colora per un momento in verde. È un color giallo molto prezioso. Si fissa sulle stoffe in cotone con mordente tannino e si nuanza bene con gli altri colori basici verdi e rossi.



18.° *Crisoidina.* — Tinge la lana in giallo. La soluzione calda, raffreddata, si trasforma in una massa gelatinosa rosso sangue. Con H^2SO^4 si colora in bruno giallastro. Il cloridrato si decompone con l'acqua. È poco impiegata e si fissa sul cotone a mordente di tannino.

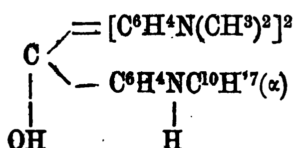


19.° *Vesuvina, bruno Manchester, bruno Bismark.* — Questo gruppo di colori tingono la lana in bruno arancio. Con H^2SO^4 danno una colorazione bruna. A differenza della crisoidina la soluzione calda non forma raffreddandosi una massa gelatinosa. Tingono le stoffe di cotone a mordente di tannino ed il corame.



20.° *Bleu Vittoria.* — Solubile nell'acqua, dà cogli acidi una colorazione bruna, e cogli alcali un precipitato bruno rosso. Con zinco in polvere ed acido acetico si decolora e con H^2SO^4

si colora in rosso bruno, poi in verde ed in fine in bleu. Tinge le stoffe di cotone a mordente di tannino. La formola probabile del bleu vittoria è la seguente:

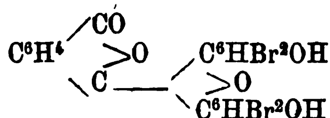


Colori acidi.

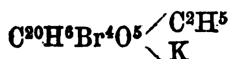
Questi colori si trovano in commercio allo stato di sale di Na di sali doppi di Zn.

VII. *Ftaleine.*

21.° *Eosina.* — La soluzione acquosa è colorata in verde con fluorescenza verde-giallastra, tanto più netta quanto la soluzione è più diluita. Cogli acidi dà un precipitato arancio fibroso, solubile in giallo nell'etere; con H^2SO^4 concentrato dà una soluzione gialla. Riscaldata sviluppa vapori bianchi di acido bromidrico. Per aggiunta di MnO^2 deposita del bromo. L'eosina è una tetrabromofluoresceina.



Si usa in luogo delle safranine. Forma delle eccellenti vernici con gli ossidi di piombo (colorate in rosa) d'antimonio e d'alluminio. Si trova in commercio allo stato di sale di sodio solubile nell'acqua, mentre l'acido non lo è. La tetrabromo presenta una nuanza violetta; quanto meno il sale contiene bromo, tanto minore è la colorazione gialla. Le eosine etiliche



si denominano « eosine alcooliche », « spirteosine », « primerose all'alcool ». Queste ultime, solubili nell'alcool, sono usate per tingere la seta, la quale acquista così una bella fluorescenza gialla. Si trova raramente pura nel commercio.

22.° *Safrosina* (*scarlatto, scarlatto d'eosina*) *lutécienne, kaiserroth.* La soluzione acquosa è colorata in rosso, ma presenta una nuanza bleu più intensa dell'eosina ed ha minor fluorescenza. Cogli acidi dà un precipitato giallo bruno che si scioglie nell'etere in giallo. Dà soluzione giallo-dorata con H^2SO^4 concentrata. Sviluppa HBr per riscaldamento. La soluzione ammoniacale, ridotta con zinco in polvere, si colora rapidamente all'aria. Scaldata su lamina di platino, brucia rapidamente formando il serpente di Faraone. Essa è un sale di Na della dibromo-dinitrofluoresceina. Tinge la lana in rosso con nuanza violetta. Combinata ai colori gialli, dà dei toni rosso-chiari.

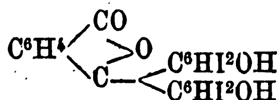
23.° *Floxina.* — La soluzione acquosa presenta una colorazione rosso-bluastra con leggera fluorescenza verde.

Con HCl dà un precipitato color carne che si scioglie nell'etere in giallo bruno; H^2SO^4 la scioglie in giallo-dorato.

Per riscaldamento sviluppa vapori di HBr; con MnO^2 dà bromo. Varie marche di questo colore sono dei sali alcalini della tetrabromodicloro — e della tetrabromotetraclorofluoresceina: $C^{20}H^6Cl^2Br^4O^5$ e $C^{20}H^5Cl^4Br^4O^5$

La floxina è impiegata per tingere la seta. Gli eteri etili sono conosciuti sotto il nome di «cianosine».

24.° *Eritrosina* (*tetraiodofluoresceina*). La soluzione acquosa è colorata in rosso bluastro. Con HCl forma un precipitato ranciato; H^2SO^4 scioglie il colore in giallo dorato. Per riscaldamento parte del iodio si sublima. Questo colore si riscontra allo stato di sale di Na, e distingue dall'eosina (21) per delle nuanze violette più accentuate. Con l'allumina dà delle vernici ed è perciò impiegata a tingere le stoffe di cotone.



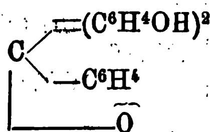
25.° *Rosa bengala.* — La soluzione acquosa è colorata in rosso cupo bluastro, senza fluorescenza; la soluzione alcoolica, colorata in rosso, presenta una bella fluorescenza. Con HCl dà un precipitato rosso *ponceau* che si scioglie nell'etere in ranciato; H^2SO^4 scioglie il colore in arancio. Ridotta dallo Zn in polvere,

la soluzione s'ossida difficilmente all'aria. Riscaldata in tubo di assaggio, il iodo si deposita sulle pareti. Questa sostanza colorante è una tetraiododicloro — od una tetraiodotetraclofluorerceina. Ha nuanza violetta e si impiega per tingere la seta.

26.° *Uranina* (*Fluoresceina*) *Crisolina* (*Benzilfluoresceina*). — La soluzione acquosa è giallo bruna con fluorescenza verde. Con HCl dà un precipitato giallo e la fluorescenza scompare.

L'uranina è un sale alcalino della fluoresceina: $C^{20}H^{10}O^{5}Na^{2}$, e la crisolina ne è un derivato benzilico. Come colori isolati, sono raramente impiegati a tingere la seta. Dopo che questa ne fu tinta e tuffata successivamente in un bagno di bromo o di iodio, puossi riprodurre sulle fibbre i rossi di eosina.

27.° *Corallina o Peonina, Aurina.* — La soluzione è colorata in rosso di eosina; con HCl dà un precipitato giallo; H^2SO^4 concentrato la scioglie in giallo. La soluzione acquosa ha odore di fenolo.



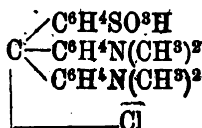
L'aurina riscaldata sotto pressione con ammoniaca, dà, per sostituzione del gruppo NH^2 al gruppo fenolico, la corallina rossa o peonina.

A questo gruppo di colori appartiene anche l'« azilina » poco usata in questi ultimi tempi perchè sostituita col bleu d'anilina. L'« *azilina*, » $(CH^3)^2NC^6H^4N=NC^6H^4N(CH^3)^2$ che talora si riscontra in commercio, è un colore a carattere basico.

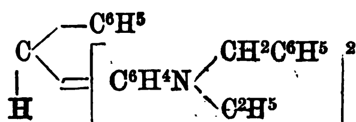
VIII. *Derivati delle rosaniline solfoniche.*

28.° *Fucsina acida.* — La soluzione acquosa è colorata in bleu rosso. È accolorata dalla NaOH, e la colorazione riappare per aggiunta d'acido acetico. H^2SO^4 scioglie questo colore in giallo; la soluzione diluita diventa rossa. La rosanilina trattata con acido solforico fumante, si forma della rosanilina solfoconiugata (probabilmente disolfo) che si conosce sotto il nome di fucsina acida. Per le sete si usano invece colori azoici e non s'impiega che per dar nuanze con altri colori.

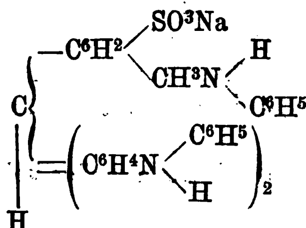
29.° *Verde acido, Vert lumière S* (*Helvetiagrün*). — Si scioglie facilmente nell'acqua in giallo pallido. Gli acidi aumentano l'intensità della colorazione; in eccesso danno una colorazione gialla. Gli alcali decolorano la soluzione.



Questo colore tinge in bagno acidulato la lana e la seta. Esse possono essere riscaldate per breve tempo a 150° senza decolorarsi. Questa sostanza colorante si fissa anche sulle stoffe di cotone, tinte col quercitrone. Per tingere la seta si impiega anche un colore conosciuto col nome di «verde acido liquido» la cui costituzione chimica è



30.° *Bleu alcalino B-6B.* — La soluzione acquosa è quasi intieramente decolorata dagli alcali. La lana s'appropria il colore dalla sua soluzione ammoniacale e, dopo lavaggio in bagno acidulato diventa bleu cupo.

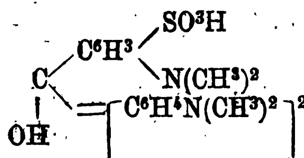


Questo colore è il primo prodotto dell'azione dell'acido solforico sul bleu di alizarina. I sali alcalini sono molto solubili nell'acqua, pochissimo l'acido. A differenza degli altri colori solfonici, il bleu alcalino si fissa sulla seta e sulla lana in bagno alcalino; ma la colorazione della stoffa è molto debole; se ne aumenta la intensità immergendolo in bagno acido; e si ottiene

così una bella colorazione bleu. Il bleu alcalino è solamente impiegato per tingere la lana.

31.° *Bleu solubile B-6B, Chinablau.* — Colore solubile in acqua; tinge la lana in bagno acido. Gli alcali non precipitano la soluzione acquosa. — Sotto questo nome si trovano in commercio pei miscugli di bleu d'anilina tri-e tetrasolfonata. Tinge le stoffe di cotone a mordente di sapone e di allume. I signori Gros, Bernard e Schoefer preparano un colore conosciuto sotto il nome di « bleu di Mulhouse » trattando la rosanilina colla gomma-lacca in soluzione alcalina. La costituzione di questo colore non è conosciuta.

32.° *Violetto acido (souvent liquide).* — La soluzione acquosa è lila. NH^3 lo decolora senza dar precipitato. H^2SO^4 scioglie il colore in arancio. Diluita, questa soluzione si colora successivamente in verde, bleu e lila.



La marca 6B è un solfoderivato del violetto cristallizzato (vedi N. 16).

33.° *Indulina, Nigrosina (Grigio d'acciaio, Grigio d'argento).* — La colorazione della soluzione acquosa varia dal grigio bluastro al grigio rosso. Con HCl la soluzione dà un precipitato bluastro (rossastro); cogli acidi, si colora in bleu o in lila. L'acido nitrico non lo scolora, anche riscaldando. Le induline solubili sono i sali alcalini di derivati solfonici delle induline insolubili. La loro cestituzione non è ben definita. Sono impiegate per tingere la lana e la seta in luogo dell'indaco e del carmino. Le nigrosine hanno una nuanza grigia più pronunciata. Se ne tingono stoffe, aggiungendo al bagno dell'acido solforico e dell'allume.

IX. *Colori nitrati (nitrofenoli).*

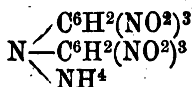
34.° *Acido picrico.* $C^6H^2\overset{2.4.6}{(NO^2)^3}\overset{1}{OH}$. — La soluzione acquosa è colorata in giallo verdastro ed ha un sapore amaro. Gli alcali

la colorano in bleu, senza dare un precipitato per l'aggiunta di acido cloridrico. Riscaldato, non esplode che per l'aggiunta di Na^2CO^3. L'acido picrico tinge la seta e la lana in un bel giallo ed è anche impiegato per dar varie gradazioni ad altri colori. Si fissa sulla lana senza mordente e contiene quasi sempre $NaHSO^4$ ed anche ossalico. La benzina scioglie il colore e non le sostanze straniere che contiene.

35.° *Giallo di Martius* (*Naftalinico*). $[C^{10}H^5(NO^2)^2O]^2Ca + CH^2O$. La soluzione acquosa è giallo dorato; con HCl dà un precipitato bianco giallastro solubile nell'etere. — Si trova in commercio come sale di calcio; si distingue dall'acido picrico perchè non ha sapore amaro; perciò si usa per tingere le sostanze alimentari, come, ad es., i maccheroni, quantunque sia molto velenoso. Si fissa assai male sulla lana e sulla seta.

36.° *Giallo naftol S.* $C^{10}H^4(NO^2)^2\begin{cases}SO^3K\\OK\end{cases}$ — Soluzione acquosa colorata in giallo dorato; non dà precipitato con HCl e non colora l'etere. Il sale potassico è poco solubile. Il colore è impiegato in gran quantità per tingere la seta.

37.° *Aurannia*. — La soluzione acquosa concentrata è colorata in rosso; diluita diventa gialla. H^2SO^4 non modifica la colorazione; con HCl la soluzione dà un precipitato giallo; con eccesso d'alcali, dà un precipitato rosso cupo (si trova pel solito in commercio come sale d'ammonio).



$$N\begin{cases}C^6H^2(NO^2)^3\\C^6H^2(NO^2)^3\\NH^4\end{cases}$$

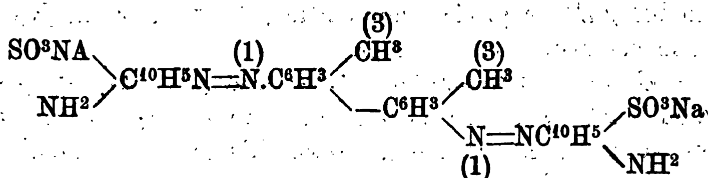
Il sale d'ammonio è una polvere rossa e dà sulla seta e sulla lana una bella colorazione arancio. Attualmente non è impiegato a cagione della sua velenosità.

X. *Colori azoici derivanti dalla benzidina.*

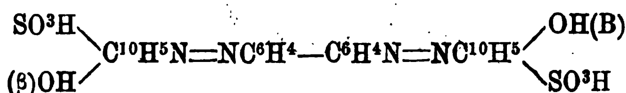
38.° *Rosso Congo.* $(SO^3Na)(NH^2)C^{10}H^5N{=}NC^6H^4{-}C^6H^4N{=}NC^{10}H^5(NH^2)(NaSO^3)$. — La soluzione acquosa è rossa; per traccia di HCl si colora in bleu; H^2SO^4 concentrato scioglie il

colore in bleu ardesia; l'aggiunta d'acqua non modifica questa colorazione. — Questo colore tinge le stoffe non sottoposte a mordente. La più piccola traccia di acido cangia la colorazione rossa in bleu.

39.° *Benzoporporina.* — La soluzione acquosa è rosso ranciata. H^2SO^4 concentrato scioglie il colore in violetto. In soluzione concentrata dà con HCl un precipitato bruno; in soluzione diluita con HCl dà colorazione bruna. — La benzaporporina è un omologo del rosso Congo. Tinge le stoffe vegetali senza mordente.



40.° *Bleu azoico, Azoblau.* — Soluzione acquosa colorata in bleu lila; cogli alcali si colora in rosso. H^2SO^4 concentrato scioglie il colore in lila. In soluzione concentrata dà con HCl un precipitato lila. Il bleu azoico è un derivato della benzidina e dell'acido naftosolfonico. Tinge le stoffe senza mordente.

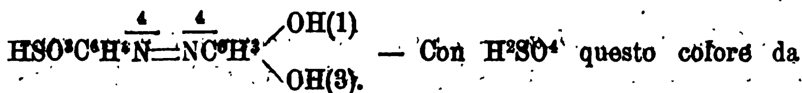


XI. *Colori azoici.*

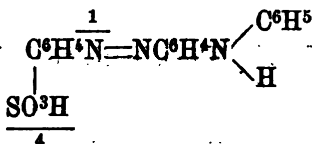
Tutti i derivati solfonici degli amido azo-e-tetrazoconiugati si decolorano per riduzione con NH^3 e Zn (si deve evitare ogni minimo riscaldamento). La soluzione filtrata è giallo chiara. Un pezzo di carta da filtro umettata con varie goccie di questa soluzione e riscaldata a fuoco nudo prende una colorazione intensa. Gli altri derivati azoici non producono macchie sulla carta a filtro o se appaiono, sono brune. Per le reazioni con $BaCl^2$ e $CaCl^2$ bisogna prendere delle soluzioni concentrate del colore.

Colori gialli aranciol

41.° *Giallo solido R e G, Besoncinigelb, (Tropeolina O).*


— Con H^2SO^4 questo colore da una colorazione gialla che per aggiunta d'acqua, passa al rosso e poi al ranciato. La soluzione acquosa è gialla. $BaCl^2$ produce un precipitato; $CaCl^2$ non ne produce. — Questo colore si trova nel commercio come sale di sodio. Tinge la lana e la seta in un bel giallo a gradazione ranciata. Il giallo solido R è più solubile nell'acqua del giallo G.

42.° *Giallo di difenilamina (Tropeolina OO), Arancio n.° 4.* — Con H^2SO^4 il colore dà una colorazione lila; l'aggiunta di acqua volge la colorazione al rosso lila e dà un precipitato grigio. La soluzione acquosa è gialla e cristallizza pel raffreddamento. Ca Cl^2 forma un precipitato cristallino insolubile; Ba Cl^2, un precipitato insolubile. Un derivato nitrico si ha nel commercio sotto lo stesso nome. Dopo riduzione con Zn, lascia sulla carta a filtro una macchia bruna. Riscaldato su lamina di platino esplode. Dà dei vapori gialli.



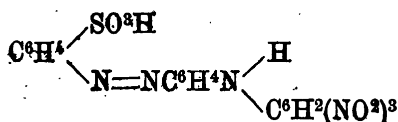
Questo colore si ottiene dall'acido paradiazobenzolsolfonico. L'acido è poco solubile; i sali alcalini si sciolgono meglio. Il suo isomero, l'acido metafenilamidiazobenzosolfonico si denomina *metanilgelb* (52).

43.° *Arancio di metile o di etile.* — La soluzione acquosa è colorata in giallo. Per raffreddamento cristallizzano in piccole lamelle brillanti colorate in giallo. Gli acidi diluiti precipitano delle scagliette rosso lila. H^2SO^4 concentrato produce una colorazione gialla che si muta in rosso carmino per aggiunta di acqua. Si ottiene trasformando in diazocomposti i derivati metilici od etilici, sono colori molto cari e non s'usano che in laboratorio.

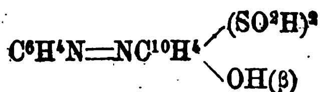
44.° *Giallo N (Poirier).* — La soluzione acquosa è gialla e cristallizza per raffreddamento. $BaCl^2$ dà un precipitato giallo che cristallizza (in soluzioni diluite) in piccole lamelle brillanti gialle; H^2SO^4 produce una colorazione verde bluastro; per aggiunta d'acqua, una colorazione lila ed un precipitato bigio.

45.° *Luteolina.* — H^2SO^4 dà una colorazione verde giallastra; per aggiunta d'acqua si ha una colorazione lila ed un precipitato grigio. La soluzione acquosa è gialla e cristallizza per raffreddamento. Con $Ca\,Cl^2$ dà un precipitato arancio che per l'ebullizione diventa rosso e cristallino.

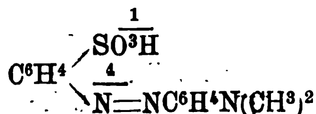
46.° *Citronina* (*Giallo indiano, Curcumina, Azoflavina*). — H^2SO^4 produce una colorazione gialla. La soluzione acquosa è gialla (sovente torbida); con NaOH in soluzione alcoolica, forma una colorazione rossa volgente al lila. Per combustione brucia formando il serpente di Faraone. — Questo colore è un derivato nitrico dell'« Arancio N. 4 » (Vedi n.° 42).



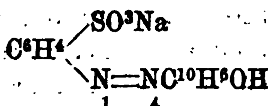
47.° *Arancio G.* — L'H^2SO^4 produce una colorazione arancio cupo; l'aggiunta di acqua non altera questa colorazione. $CaCl^2$ dà un precipitato giallo cristallino. Questo colore tinge le stoffe in arancio con gradazione giallastra.



48.° *Tropeolina* (*Crisoina*) *Arancio n.° III.* — L'acido solforico dà una colorazione bruna che non si modifica per l'aggiunta di acqua. La soluzione acquosa è gialla; una piccola traccia di HCl dà un precipitato in lamelle gialle; HCl in eccesso produce un precipitato grigio in aghi. I sali sono colorati in giallo dorato. Il colore è molto sensibile agli acidi e perciò poco impiegato.

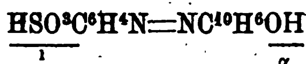


49.° *Arancio II* (*Mandarino*). L'H^2SO^4 produce una colorazione rosso carmino; per l'aggiunta di una piccola quantità di acqua, si ha un precipitato arancio. La soluzione acquosa è arancio rosso. Con Ca Cl^2 si ha un precipitato giallo; con acqua calda in eccesso si precipita cristallizzato in aghi rossi. Ba Cl^2 dà un precipitato poco solubile.



Differisce dai colori azoici derivanti dall' α-naftol in questo che gli alcali in eccesso non modificano la colorazione della soluzione. L'arancio II è uno dei colori azoici dei più importanti ed è impiegato per tingere la lana e la seta in arancio. L'operazione si compie in bagno acido.

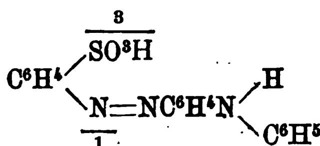
50.° *Arancio* I (*Tropeolina OOO*). — H^2SO^4 produce una colorazione lila; per aggiunta di acqua, si forma un precipitato bruno, quindi una soluzione arancio. La soluzione acquosa è rosso ranciata. Con NaOH si ha una colorazione rosso carmino. L'arancio I è un solfoazobenzol-α-naftol (cambia di colore per azione degli alcali in eccesso).



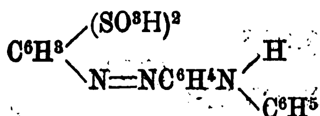
Dà delle gradazioni di color giallo arancio d'un rosso più accentuato e meno puro di quello dato dall'arancio II. A cagione della sua troppo sensibilità per gli alcali, è poco usato.

51.° *Tartrosina* — La soluzione acquosa è colorata in arancio. Concentratata e raffreddata dà un precipitato. H^2SO^4 produce una colorazione gialla; Ba Cl^2 un precipitato giallo dorato. Ca Cl^2 non dà precipitato. La sua formula non è conosciuta. La tartrasina risulta dall'azione dell'acido tartarico sull'idrazina.

52.° *Metanilgelb*. — L' H^2SO^4 dà una colorazione violetto sporco; per aggiunta d'acqua una colorazione rosso fucsina. La soluzione acquosa è ranciata, dà un precipitato poco solubile.



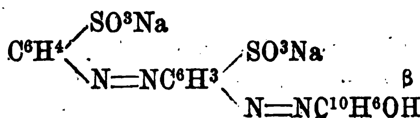
opppure:



Questo colore differisce dalla trapeolina OO (Vedi n.° 42) in quanto che questo ha il gruppo SO^3 e l'N in posizione meta. Dà delle gradazioni gialle. Si impiegano nell'industria i derivati nitrici di questo colore.

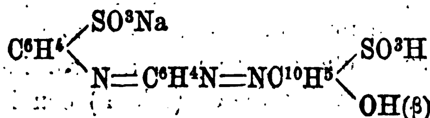
Colori rosso Bordeaux.

53.° *Scarlatto di Bibrich* (Doppelscarlach). — La soluzione acquosa concentrata diventa gelatinosa pel raffreddamento. Cogli acidi, questo colore dà un precipitato rosso fibbroso. Con H^2SO^4 si ha una soluzione verde che, per l'aggiunta di acqua passa al color bleu poi al lila, e dà in fine un precipitato bruno sporco.

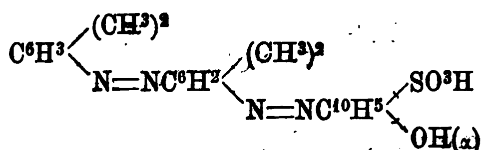


Questo colore tinge, in bagno acido, la lana e la seta in rosso cocciniglia. Allo stato puro, esso contiene due volte più di principio colorante che i colori derivanti dall'acido naftoldisolfonico (differenti marche Ponceau R-4R, Meister, Lucius).

54.° *Scarlatto di croceina 3B.* — Ca Cl^2 produce un precipitato rosso fibbroso, che per l'ebullizione diventa cristallino e si colora in bruno nero. Con H^2SO^4, la soluzione dà un bleu che, diluita con acqua, diventa lila ed in fine rossa. La soluzione ammoniacale ridotta con zinco in polvere si colora all'aria in giallo. Questo colore tinge la lana e la seta in un bel rosso. È anche impiegato per tingere le stoffe di cotone, quantunque si alteri per la lavatura. La sua costituzione è:

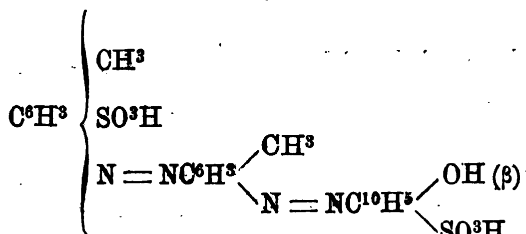


55.° *Ponceau di xilidina* (α-naftolsolfo).



La soluzione acquosa si condensa per raffreddamento e dà dei cristalli bronzati. Con H^2SO^4 dà una soluzione violetta che per l'aggiunta di acqua, fornisce un precipitato bruno.

56.° *Scarlatto di croceina* 7β, *extra.*



Per l'azione del solfato di magnesio, la soluzione acquosa concentrata, raffreddandosi, dà lunghi cristalli setacei. L' H^2SO^4 produce una colorazione bruna. La lacca si tinge in un bel rosso. La soluzione ammoniacale non si colora in giallo per riduzione. Proviene dalla toluidina. Ha una gradazione bleu più accentuata che il n. 54.

57.° *Ponceau* R—3R e G. — La soluzione acquosa è colorata in rosso. L' H^2SO^4 produce una colorazione rossa d'eosina. Con $BaCl^2$ si ha precipitato quasi insolubile; con $CaCl^2$, un precipitato che va formandosi poco a poco. Tutte le marche di questo colore s'ottengono per l'azione dei coniugati diazoici degli omologhi superiori dell'anilina sull'acido β-naftolsolfonico, o l' acido disolfonico (sali « R. e G. Meister, Lucius »).

58.° *Coccina, coccinina.* — La soluzione acquosa è rossa. Nell'ammoniaca il colore si scioglie in bruno rosso; nell'H^2SO^4, in violetto, che passa per l' aggiunta di acqua al rosso scuro. Con $BaCl^2$ dà un precipitato rosso bruno poco solubile; con $CaCl^2$ un precipitato rosso che appare poco a poco. Per la combinazione dell'acido β-naftoldisolfonico (sale R) con i coniugati dia-

zoici dell'etilxilene ($C^6H^3CH^3OC^2H^5N{=}N\ldots\ldots$), del cumene e del mesitilene, si formano dei colori che somigliano ai colori xilidinici, offrenti delle gradazioni bluastre più o meno accentuate. Per l'azione del sale R sull'ortodiazoanisol e suoi omologhi, si ottengono bei colori a gradazioni bleu, conosciuti coi nomi soprascritti.

59.° *Roccelina, echtròth, rosso solido.* $HSO^3C^{10}H^6N{=}N\overset{\alpha}{C}^{10}H^6\overset{\beta}{O}H$. La soluzione acquosa è colorata in rosso bruno cupo; si riproduce la medesima gradazione sulla lana. Con H^2SO^4 il colore dà una soluzione lilla che per l'aggiunta d'acqua diventa rossa. Se alla soluzione concentrato del colore si aggiunge una goccia di Na^2CO^3 concentrata, si ottiene un precipitato bleu in iscaglie. Questo colore è molto ricco di principi coloranti, e fornisce sulla lana una colorazione bluastra, d'una gradazione poco netta. Sulla seta dà un bel rosso ponceau.

60.° *Bordeaux* G. *ed* R. — La soluzione è colorata in rosso bordeaux. Con $BaCl^2$ il colore dà un precipitato poco solubile; con $CaCl^2$ un precipitato bruno rosso facilmente solubile; con H^2SO^4 si ha una soluzione bleu (indaco); diluita con acqua quest'ultima diventa rossa.

La combinazione dell'acido β-naftoldisolfonico con la diazo-α-naftalina dà luogo ad una serie di colori conosciuti sotto il nome di *Bordeaux*. La combinazione dello stesso acido con la diazo-β-naftalina produce colori a gradazioni gialle più pronunciate, colori la cui applicazione industriale non è troppo grande.

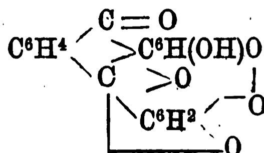
61.° *Ponceau* S. — $C^6H^5NC^6H^4N{=}NC^{10}H^4(SO^3H)^2OH$. Per l'aggiunta d'ammoniaca, la soluzione acquosa si colora in rosso-lilla cupo. Per riduzione la soluzione ammoniacale si colora all'aria in giallo. Con H^2SO^4 si ha una soluzione bleu.

62.° *Azoflavina.* — La soluzione acquosa è ranciata. La soluzione ammoniacale ridotta, all'aria si colora in giallo. Con HCl, il colore dà una soluzione lilla. Con H^2SO^4 una soluzione lilla rossa che diventa rosso fucsina per diluizione con acqua; con $Ball^2$ si forma un precipitato cristallino poco solubile. Questo colore appartiene ai colori azoini nitrici e racchiude il gruppo Cl. Si impiega per tingere la seta.

XII. *Colori derivanti dal'antracene.*

63.° *Alizarina* S. — La soluzione acquosa è colorata in rosso bruno. Il colore dà con HCl una soluzione gialla; con NH^3, una colorazione rosso fucsina; con NaOH concentrata, una soluzione lilla; con H^2SO^4, una soluzione giallo dorata che diventa giallo paglierina per aggiunta di acqua; con CaH^2 si ha un precipitato rosso. Si riduce difficilmente. L'alizarina si fissa su mordente di cromo come il n.° 64.

64.° *Ceruleina* S. — Soluzione acquosa rosso violetta, soluzione ammoniacale verde. La soluzione ridotta con zinco ed ammoniaca dà un precipitato verde. Questo colore è un composto incoloro e solubile della ceruleina.



con 2 $NaHSO^3$. Per aggiunta d'alcali o di acido, questa combinazione si compone, separandosi la ceruleina insolubile nell'acqua.

65.° *Bleu d'alizarina* S. — La soluzione acquosa è colorata in rosso bruno. Il colore dà con NH3 una soluzione bleu verdastra; con NaOH, una soluzione verde; con HCl, una soluzione giallo ranciata; con Zn ed NH^3, una soluzione rosso bruna che ossidandosi facilmente all'aria, dà un precipitato bleu.

Si deposita dalla sua soluzione pel riscaldamento ad una temperatura elevata.

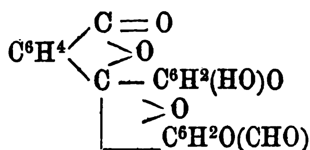
XIII. *Colori insolubili nell'acqua.*

66.° *Gallocianina.* (*Violetto solido* D. H.). — Con NaOH dà una soluzione lilla. L'anilina la scioglie in bleu. Con H^2SO^4, dà una soluzione bleu. Tinge le stoffe di cotone a mordente di tannino. Il violetto solido appartiene probabilmente al gruppo delle safranine. Si ottiene per l'azione della nitrosudimetilanilina sugli acidi ossicarbonici, come ad es., l'acido gallico, il tannino. Il

colore possiede una gradazione violetta, bleu ed anche verdastra. Il colore fabbricato dalla casa Durand e Huguenin, a Basilea, con l'acido gallico e violetto bluastro ed ha il nome di « violetto solido D. H. ».

Quello fabbricato con l'acido catechico presenta una gradazione bleu; quello fabbricato con la *morina*, una gradazione verde. Il violetto solido si trova in commercio sotto forma di massa pastosa, contenente il 10 % di pigmento ed una piccola quantità di bisolfito di soda. Avendo ad una volta i caratteri di acido e di base (ciò che è dovuto alla presenza dei gruppi COOH, OH e $N(CH^3)^2$), questo colore forma delle lacche con gli ossidi dei metalli pesanti e si fissa sul tannino. Così, esso dà col cromo un color violetto molto duraturo. Mescolato con colori gialli (si aggiunge anche del tannino e del bleu di metilene) dà delle belle gradazioni indaco. Le stoffe tinte con gallocianina posseggono dopo il lavaggio una colorazione più uniforme di quelle tinte con l'indaco.

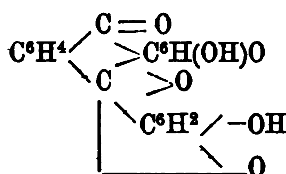
66.° *Galleina.* Il colore dà con NaOH concentrata una soluzione bleu (indaco), che, per aggiunta d'acqua, diventa rosso violetto; con H^2SO^4, una soluzione ranciata (si trova in commercio come una pasta).



La galleina porta anche il nome di « bleu d'antracene ». Non tinge la lana e la seta che non siano state sottoposte a mordente. Col ferro, dà il nero ed il grigio; con l'alluminio, il violetto. Serve alla fabbricazione della ceruleina.

68.° *Ceruleina.* — Il colore dà con NaOH una soluzione verde; con H^2SO^4, medesima soluzione (sotto forma di pasta). Questo colore è un derivato del fenilantracene e s'ottiene pel riscaldamento della « galleina » con H^2SO^4 a 200°. Con $NaHSO^3$ costituisce un composto che si decompone facilmente per l'azione del vapore.

Col cromo e l'alluminio dà delle lacche molto persistenti. La sua formola di costituzione è la seguente:

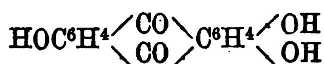


69.° *Galloflavina.* — Con NaOH, il colore dà una soluzione giallo sporca: con H^2SO^4 si ha una soluzione gialla. Si riduce difficilmente (pasta gialla paglierina). La galloflavina è un prodotto d'ossidazione dell'acido gallico mescolato ad un alcali. Su stoffe di cotone a mordente d'alluminio, produce una colorazione gialla volgente al verde. La lacca di cromo si distingue per la sua resistenza al sapone, all'aria ed alla luce.

XIV.

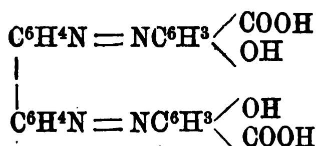
70.° *Canarina.* — Si scioglie in NaOH con colorazione gialla; l' H^2SO^4 non produce alterazione. La stoffa di cotone senza mordente si tinge in giallo, che resiste al sapore (polvere giallo arancio. — Sotto questo nome si trova in commercio un colore che s'ottiene per ossidazione del solfocianato potassico col bromo, oppure col clorato di potassio ed HCl. La canarina è un colore molto durevole. La stoffa che ne è tinta, può fissare altri colori, come la fucsina, il bleu di metilene, il verde malachite, ecc.

71.° *Alizarina.* — $C^6H^4\left\langle\begin{matrix}CO\\CO\end{matrix}\right\rangle C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH\,(1)\\OH\,(2)\end{matrix}\right.$. Si scioglie nella NaOH in bleu violetto. La soluzione ridotta con Zn in polvere, dà su carta da filtro una macchia rosso-violetta senza che occorra il riscaldamento. — Si distingue l'alizarina a gradazione bluastra da quella a gradazione giallastra. La prima è dell'alizarina quasi pura. La seconda contiene una quantità considerevole di tre differenti triossiantrachinoni e dell'antra — e flavaporporina.

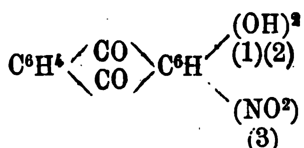


72.° *Antraporporina* e *flavaporporina*. — Il calore si scioglie nella NaOH in rosso fucsina. Questi ultimi tre colori si trovano in commercio come miscugli in diverse proporzioni e con diverse marche.

73.° *Crisamina*. — Il colore si scioglie nell' Na OH in arancio. Con H^2SO^4, forma una soluzione rosso fucsina che, per aggiunta di acqua, dà un precipitato bruno. Tinge, in bagno di sapone, la stoffa di cotone senza mordente.

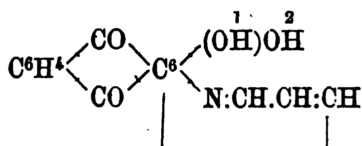


74.° *Nitroalizarina*. — Il colore si scioglie in NaOH in rosso. La soluzione ridotta forma su carta da filtro una macchia bleu cupo. Non è impiegata come colore individuale e serve a fabbricare il bleu di alizarina.



75.° *Marrone di alizarina*. — Il calcolo si scioglie in NaOH in bruno oliva. La soluzione ridotta, riossidandosi, diventa violetto sporco. Con NaOH concentrata, il colore dà una soluzione bleu sporco; con H^2SO^4, una soluzione rosso bruna.

76.° *Bleu di alizarina*. — È poco solubile nell' NaOH e dà una soluzione verde. La soluzione ridotta s'ossida in bleu. Con gli ossidi metallici il bleu d'alizarina dà delle lacche. Con $NaHSO^3$, si scioglie in bruno.

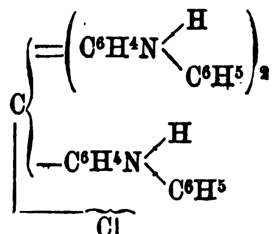


77.° *Verde solido.* $C^6H^2<^{(OH)^2}_{(NO)^2}$ — Si vende sotto forma d'una polvere verde. Conosciuto da lungo tempo, il verde solido non fu impiegato che ultimamente per tingere le stoffe di cotone in nero. Esperienze fatte a Mulhouse dimostrarono che si fissa anche bene sulla seta e sulla lana.

XV.

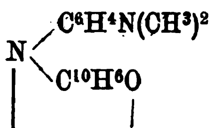
78.° *Indulina, Nigrosina.* — La soluzione alcoolica è colorata in grigio bluastro volgente fino al grigio rossastro. Una piccola quantità di colore secco scaldato con NaOH (al 5 %) e trattata con benzina dà una soluzione incolora o leggermente gialla avente una fluorescenza bruno rosa. La costituzione di questi colori non è ben stabilita. La maggior parte dei sali, come le basi stesse, sono insolubili nell'acqua, ma solubili nell'acido tartarico o nel suo etere etilico ($COOC^2H^5.CHOH.CHOH.COOH$). Quanto più le gradazioni di colore sono rosse, tanto più le induline sono solubili. Le induline fra i colori basici, fanno eccezione poichè non si fissano sul tannino. Le nigrosine si distinguono dalle induline per le nuanze grigie più pronunciate. I sali alcalini dei solfoderivati delle induline sono solubili nell'acqua e s'impiegano come colori acidi per tingere la lana e la seta.

79.° *Bleu di rosanilina, Bleu di difenilamina.* — La soluzione alcoolica è colorata in un bel bleu intenso. Nell'HCl il colore si scioglie in verde bluastro; nell'H^2SO^4 in rosso bruno; nell'NaOH, in bruno. Non dà fluorescenza colla benzina.



I derivati solfonici di questo colore danno il « bleu alcalino » ed il « bleu solubile » (n.° 30 e 31).

80.° *Indofenolo.* — La soluzione alcoolica è bleu. Per l'aggiunta di HCl, diventa bruno rosso.

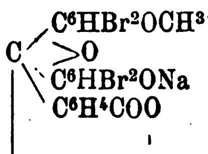


XVI.

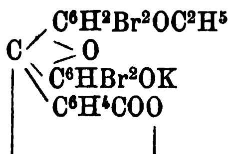
81.° *Rosso Magdala.* $C^{30}H^{21}N^3$. — La soluzione alcoolica è rosso bluastra con fluorescenza rosso. — Questo colore appartiene probabilmente alle safranine. Tinge la seta con una bella fluorescenza. È poco impiegato pel suo prezzo elevato.

XVII.

82.° *Primarosa all'alcool (metileosina).* — La soluzione alcoolica è rosso bluastro con una fluorescenza gialla verdastra, che sparisce per l'aggiunta di acido cloridrico. Quest'ultimo dà una colorazione gialla.



A questo gruppo appartiene pure l'etileosina o Rosa J. B.

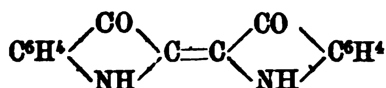


83.° *Cianosina.* — La soluzione alcoolica è colorata in rosso bleu con fluorescenza rosso mattone. La fluorescenza scompare per l'aggiunta di HCl, che produce una colorazione ranciata.



XVIII.

84.° *Indaco.* — Questo colore non è solubile in nessun reattivo. Ridotto in polvere fina, dà con NH^3 e Zn (oppure con Ca $(OH)^2$ e $FeSO^4$) un colore giallo verdastro. La formola dell'indaco e probabilmente:



[*Nel prossimo numero daremo le tre tavole d' analisi qualitativa dei colori organici artificiali*].

NOTIZIE

L'Associazione medica americana, presieduta da Garnett, sembra poco favorevole al principio della libertà d'esercizio della medicina. Garnett ha proposto un nuovo sistema di riforma; crede che bisogna essere negli esami dei medici più severi di quanto non si sia ora, in America almeno; propone 4 anni di studii medici e alcune conoscenze letterarie prima di entrare nella Scuola di medicina (*Rev. Scient.*).

La Società delle Scienze di Harlem ha pubblicato il Vol. 1.° delle *Opere* del celebre Huygens. È un bellissimo volume utilissimo ai fisici ed agli storici. Nulla è più utile per la storia della scienza che la edizione completa delle *opere* dei grandi uomini che hanno fatto fare coi loro lavori dei grandi progressi alla scienza. La Società di Fisica in Francia ha fatto qualche cosa di simile, pubblicando una nuova edizione delle *opere* di Coulomb e Ampere (*Rev. Scient.*).

Ma in Francia, e a spese del Ministero dell'Istruzione pubblica, si sono fatte delle bellissime edizioni delle *opere* complete di Lagrange, Laplace, Cauchy, Lavoisier, Fourrier ed altri.

In Isvezia furono pubblicate ora in bellissima edizione ed a spese del governo le opere del celebre matematico Abel.

In Italia fra poco saranno pubblicate in bella edizione completa tutte le opere di Galileo e di Macchiavelli.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

COMMERCIO DI DROGHE

Genova, 16 Giugno 1888.

Solfato di chinina, secondo la quantità si quota da L. 85-95.

China, tutte le qualità sono poco richieste. La gialla è venduta da L. 1,70-1,80.

Canfora raffinata, a L. 2,85 per chilogr.

Nitro del Chili, deposito limitato. A scopo d'ingrasso sono stati venduti alcuni vagoni a L. 24 ogni 100 chilogr.

Nitrato potassico, poco chiesto. Vale da L. 57-58 per 100 chilogr.

Cremor tartaro, cristallizzato: al dettaglio L. 2,90-3, e macinato L. 3,05-3,10 per chilogr.

Acido tartarico, al minuto macinato L. 4,30-4,35 per chilogr.

Essenze di Messina e di Calabria. L'essenza di limone si valuta a Messina L. 3,15 al chilogr., quella di Bergamotto L. 5,50-5,60.

Gomma arabica. La vera manca sulla piazza, e secondo le notizie provenienti dai paesi d'origine, i prezzi sono in continuo aumento. La gomma di Ghezireh e del Senegal costa al dettaglio L. 4,80, 5,40, 6,70 e 7,50 per chilogr. (*Chem. Zeitung*).

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Fisiologia del R. Istituto di studî superiori di Firenze

SUL MECCANISMO DI AZIONE DELLA COCAINA

E SULLA

ECCITABILITÀ DELLA MIDOLLA SPINALE

del Dottor D. BALDI

Se dalle esperienze fin qui praticate per studiare l'azione fisiologica della cocaina risulta in un modo evidente che essa agisce paralizzando la sensibilità; non risulta con pari evidenza in qual punto dell'apparecchio sensorio essa eserciti la sua azione. Rimane quindi aperto il quesito: dove agisce la cocaina, se cioè solamente sulle terminazioni nervose e sulle fibre, oppure anche sulle cellule sensitive. È questo che in primo luogo io mi proposi di chiarire. Infatti per comprendere il meccanismo d'azione di una sostanza è anzitutto necessario che si possano stabilire con precisione gli organi su cui la sua azione si spiega od è capace di spiegarsi.

L'anestesia locale che volta a volta fu riscontrata da tutti gli sperimentatori coll'applicazione diretta della cocaina, benchè assai ben delimitata e circoscritta alla superficie bagnata dalla cocaina, può dimostrarci che nell'estremità terminale delle fibre sensitive si è sospesa l'attività funzionale; ma non ci fornisce poi nessun dato positivo per decidere se l'azione cocainica si estenda ulteriormente anche lungo la fibra e se interessi o no la rete cellulare centrale.

Le esperienze di Moreno (1), e più specialmente quelle di Anrep (2), pongono fuori di ogni questione che la cocaina agisce sul solo apparecchio senziente, rispettando tutte le parti dell'apparecchio di moto; ma nel campo dell'apparecchio di senso non valgono a localizzare precisamente la sua azione nell'una o nell'altra parte di esso, e perciò implicano altrettanti problemi non risoluti quante sono le parti in cui quell'apparecchio si può dividere. L'affermazione di Anrep, che la cocaina abbia un'azione puramente periferica e non intacchi l'apparecchio sensorio centrale non ha per sè alcun valore dimostrativo, ed anzi fu contraddetta nel 1886 da U. Mosso (3), che, ripetute le esperienze di Anrep, sostiene invece la cosa opposta. Infatti, secondo questo sperimentatore, la cocaina agirebbe solamente sulla midolla spinale, lasciando intatte le fibre di senso e di moto. Nel 1885 il Testa (4), seguendo il metodo usato da Moriggia (5), per studiare il contegno di diversi acidi sulle fibre di senso in confronto a quelle di moto, mise allo scoperto lo sciatico di una rana e lo cocainizzò direttamente. Egli osservò che il nervo così cocainizzato perdeva quasi del tutto la sua capacità dolorifica, mentre conservava intatte le sue proprietà motorie. Le soluzioni di cocaina adoperate dal Testa erano forse troppo deboli e per questo non produssero l'assoluta insensibilità del nervo misto, su cui aveva luogo l'esperimento.

Dal canto mio, adoprando una soluzione al 10 % di cocaina e cocainizzando direttamente lo sciatico della rana isolato, sono riuscito sempre ad ottenere una paralisi di senso completa. La funzione motoria, finchè l'azione della cocaina non era troppo prolungata rimaneva intatta.

---

(1) *Recherches chimiques et physiologiques sur l'Erythroxylum Coca du Perou et la Cocaïne.* Paris, 1868.

(2) *Ueber die Physiologische Wirkung des Cocain.* — *Pflüger's Arch.* B. XXI, 3, 38.

(3) *Sull'azione fisiologica della cocaina.* R. Accad. de' Lincei, 1885-86.

(4) *La cocaina quale agente per discernere le fibre di senso da quelle di moto nei nervi misti.* — *Gazzetta degli Ospedali*, N. 50.

(5) *Di un nuovo mezzo per isolare la sensibilità dalla motilità nei nervi.* R. Accademia dei Lincei. V. VII.

È però degno di attenzione e molto importante per comprendere completamente il meccanismo d'azione di questa sostanza, un fatto. Quando si pone allo scoperto lo sciatico di una rana ed isolatolo dagli altri tessuti, lo si cocainizza, si ha sempre al primo momento una forte reazione dolorosa che si rivela *con movimenti vivaci di tutto l'animale, come se si fosse stimolato il nervo con una corrente indotta.* La reazione cessa ben presto, e, passato questo momento, che io chiamerò *primo periodo* o *periodo transitorio* dell'azione cocainica, il nervo diviene *insensibile*, e si passa nel *secondo periodo* o *periodo permanente.* Al di sotto del punto cocainizzato si può con qualunque stimolo eccitare il nervo senza che se ne ottenga altra cosa fuorchè movimenti limitati e schematici dell'arto corrispondente: mai si osservano movimenti generali e tendenziosi, che possano accennare ad una reazione al dolore. Il medesimo fatto si ha quando si stimoli il punto su cui è caduta la cocaina. Se invece si stimola al disopra del punto cocainizzato si hanno sempre movimenti generali.

Questa anestesia dello sciatico ci dà la prova evidente che la cocaina applicata sulle fibre nervose di senso vi esercita permanentemente, salvo in un primo periodo, un'azione paralizzante. Analogamente l'anestesia cutanea ci dà la prova palpabile che questa sostanza paralizza le terminazioni sensitive in un secondo periodo di azione, mentre in un primo le eccita.

Ma ancora non sappiamo se o no la cocaina abbia una medesima azione anche sulle *cellule* sensitive. Per rispondere a questo problema, io mi sono proposto di studiare gli effetti dell'applicazione diretta della cocaina sulla midolla spinale denudata dai suoi involucri. L'esperienza può presentare due possibili evenienze. O gli stimoli operanti sulla midolla rimangono senza risposta, e il problema è irresoluto, non potendosi distinguere se un tale (ipotetico) fatto dipenda dalla presunta paralisi cocainica delle cellule di senso, o non piuttosto dalla circostanza pregiudiziale che la midolla spinale è per sè stessa ineccitabile come si sostiene da molti valenti fisiologi seguaci della dottrina del Van Deen. O invece ha luogo il contrario: gli stimoli cioè, nonostante l'applicazione della cocaina, non rivelano anestesia spinale di sorta, pure ottenendosi l'anestesia

completa delle radici posteriori. In quest'ultimo caso è possibile fissare con precisione il meccanismo d'azione della cocaina e di trarne il più valido e conveniente argomento di opposizione alla dottrina della insensibilità spinale.

Ad un cane, previamente narcotizzato con morfina iniettata sotto la pelle, si mette al nudo la midolla spinale e precisamente tutto il rigonfiamento lombare. Si incide la dura madre e si spennella la superficie sottoposta con una soluzione di cocaina al 10 %. Al momento dell'applicazione si nota vivissima reazione con movimenti energici e generalizzati, simili a quelli prodotti per eccitamento dalle radici posteriori. Dopo pochi minuti l'animale è tranquillo e le radici posteriori sono divenute suscettibili di qualunque trattamento senza che si abbia alcuna reazione di dolore. Si possono sollevare con un filo, legare, tagliare, stimolare sul moncone centrale con una forte corrente indotta senza che l'animale dia segni di dolore. Neanche la midolla spinale cocainizzata risponde, almeno in modo evidente, ad uno stimolo meccanico. Si può toccarla con la punta delle pinzette, si può anche tagliarla senza che l'animale dia manifesti segni di dolore. La scena però cambia affatto d'aspetto se invece di uno stimolo meccanico si portano direttamente sulla midolla spinale i reofori di un eccitatore e si fa agire una corrente indotta anche leggiera. L'animale risponde ad un tale stimolo con delle scosse isolate nel tronco o con un piccolo grido, se la corrente è debole e l'applicazione dello stimolo non è molto prolungata. Se poi la corrente è un po' più forte o l'applicazione più prolungata, i movimenti sono generali ed i lamenti sono più forti e perdurano per pochi istanti anche dopo rimosso lo stimolo.

Quest'esperienza rivela due fatti: 1.° la cocaina non agisce sulle cellule di senso; 2. la midolla spinale è eccitabile per sè, indipendentemente dalle radici posteriori come aveva osservato anche il Giannuzzi (1), Fick ed altri.

A questa interpretazione è tuttavia permesso di sollevare più d'un dubbio. In primo luogo si può dubitare che la soluzione di cocaina applicata col pennello alla superficie spinale, non

(1) *Contributo alla conoscenza dell'eccitabilità del midollo spinale.*

abbia raggiunto le cellule di senso e che a questa condizione puramente meccanica piuttostochè a cause fisiologiche si debba il nessun effetto sulla porzione centrale dell'apparecchio di senso. In secondo luogo si può opporre che la corrente faradica provochi effetti motori, non perchè agisca eccitando le cellule sensitive rimaste funzionalmente intatte, ma perchè pel tramite di queste la corrente si diffonda alle cellule motrici ed operi direttamente su di esse: la corrente arriverebbe cioè alle corna anteriori, non sotto forma di eccitamento, ma sotto forma di semplice stimolo: infatti, se le corna posteriori avessero anche cessato di funzionare come organi di trasmissione fisiologica, non ne viene che perciò debbano essere impervie alla trasmissione elettrica.

Ad ambedue le obbiezioni risponde l'esperimento.

A diversi cani ho aperto lo speco vertebrale e con un pennello di vaio ho loro bagnato il tratto della dura madre che involge la midolla spinale alla regione lombare. Trascorso qualche tempo, cioè appena che questa membrana era ridotta insensibile, l'ho incisa, ed ho saggiato senz'altro, senza cioè ulteriore applicazione di cocaina, la sensibilità delle radici posteriori. Sebbene questa volta non fossero tocche immediatamente dalla cocaina, pure esse non si mostrarono meno insensibili che per l'innanzi; ed anche quando l'azione della cocaina sulla dura madre era stata assai breve, l'anestesia delle radici posteriori non mancò mai di prodursi. Invece la midolla spinale, sia che fosse stata direttamente e copiosamente spalmata di cocaina, sia che questa sostanza avesse semplicemente agito sulla dura madre, non dimostrò mai una diminuita sensibilità. Se dunque una soluzione di cocaina è capace di attraversare una membrana come la dura e poi l'aracnoide, e poi la pia per far risentire la sua azione fin sulle radici, non vi è nessuna ragione di pensare che lo strato sottilissimo ed omogeneo che separa la sostanza grigia delle corna posteriori della superficie esterna della midolla possa costituire un diaframma impermeabile bastevole a proteggere le prime dal contatto della cocaina.

Ma non basta: ad altri cani ho aperto lo speco vertebrale, ho cocainizzato la dura, l'ho incisa, mi sono assicurato della perfetta anestesia delle radici e della sensibilità intatta della

midolla spinale alla stimolazione elettrica; fatto questo, praticai sui cordoni posteriori un taglio trasversale. E poichè le superfici di taglio, come al solito, fecero ernia, potei applicare la cocaina quasi a diretto contatto colla sostanza grigia e saggiare la sensibilità di quest'ultima colla presunzione, anche più fondata che nell'esperienza antecedente, di sperimentare sopra una rete cellulare veramente cocainizzata. Orbene, anche in queste condizioni *la sensibilità era rimasta inalterata.*

Nei conigli ho messo allo scoperto il bulbo, ne ho cocainizzato la superficie ed ho osservato per questo fatto che poco tempo dopo gli stimoli applicati sul tronco non davano luogo a riflessi respiratori: il che significa che le vie di senso che attraversano il bulbo per andare al centro respiratorio non funzionavano più. Dunque erano state raggiunte dalla cocaina. E si noti che sì fatte vie sono situate non già superficialmente come le radici posteriori, ma ad una profondità certo non minore di quella a cui giacciono le cellule sensitive delle corna posteriori.

Con questi risultati sperimentali mi sembra che abbia pienamente risposto al primo dubbio, e che si possa senza esitazione respingere l'idea che le cellule sensitive non sieno intaccate dalla cocaina *perchè questa non penetri fino ad esse.* — Per rispondere all'altro dubbio: se, cioè, nell'eccitamento elettrico della midolla spinale non si avesse per avventura a che fare con una trasmissione fisica di corrente elettrica attraverso cellule attaccate dalla cocaina e fisiologicamente inerti, mi riferirò ad un fatto, per sè molto importante, che ho sempre osservato nel corso di queste esperienze. Quando, come si è visto di sopra, si portava uno stimolo elettrico anche forte (appena tollerabile sulla punta della lingua) sulle radici posteriori cocainizzate ed anche in molta prossimità della midolla spinale, non si aveva mai nessuna reazione; ma questa avveniva immancabilmente ogniqualvolta o con la medesima intensità di corrente o con una corrente *più debole* si eccitava direttamente la midolla.

Il medesimo fenomeno si ha quando si stimola elettricamente il nervo sciatico della rana messo allo scoperto. Se si stimola perifericamente al disotto del punto cocainizzato, abbiamo visto

che ciò non provoca nessuna reazione generale, cosicchè sembra che nel punto ove cadde la cocaina il nervo sia tagliato o legato. Se poi stimoliamo con la medesima corrente centralmente al disopra del punto cocainizzato, si hanno, come abbiamo visto, dei movimenti generali vivacissimi. Qualche tempo dopo, tutto sparisce e lo sciatico risponde, in tutti i punti della sua lunghezza, con movimenti generalizzati, quando sia stimolato.

Questo fatto ci rivela chiaramente che un tessuto, la cui funzionalità sia sospesa si comporta per la conduzione elettrica come un tessuto morto, e segue in modo puro e semplice le leggi fisiche elementari sulla conducibilità dei tessuti organici.

Molto diversa è invece la maniera di propagazione dello stimolo elettrico nel tessuto vivente ed attivo, dove sembra che esso si infiltri nella compage del protoplasma, ed anzichè passare oltre come tale, provochi lo sviluppo di una nuova energia che è quella che si trasmette e che in certe condizioni determinate è forse capace di ingrossarsi per via come una valanga, per sviluppo continuo di nuove forze. Gli è che in questo secondo caso l'energia eccitatrice, oltre a farsi strada essa stessa, trasforma in forze attuali una certa quantità di forze di tensione accumulate nei tessuti in riposo così, come l'esigua energia del dito che fa scattare il grilletto determina lo scoppio violento della polvere serbata in un cannone, ossia di energie chimiche pronte a trasformarsi, per debole urto, in energie meccaniche o in lavoro vivo.

Risulta dunque che nervi come le radici posteriori, o come lo sciatico della rana che abbiano perduto anche temporaneamente la loro funzionalità non sono più capaci di trasmettere a distanza uno stimolo elettrico. Perchè dunque dovrebbe poterlo trasmettere il protoplasma delle cellule sensitive delle corna posteriori, dato che queste fossero paralizzate dalla cocaina penetrata fino a loro?

Dietro questi fatti, mi sembra che si debba necessariamente ammettere *che la cocaina agisce sulle fibre nervose di senso e sulle terminazioni, risparmiando non solo le cellule e le fibre di moto, ma anche le cellule sensitive. La sua azione è squisitamente locale come quella della curarina sulle terminazioni motrici.* Come corollario implicito si deve poi ammettere il prin-

cipio *che la midolla spinale è per sè stessa eccitabile anche indipendentemente dalle radici.*

Nè questa legge mi sembra che possa essere impugnata pel fatto che la midolla spinale cocainizzata rimane insensibile ad uno stimolo meccanico.

Anche nella corteccia cerebrale, come tutti sappiamo, si osserva un fatto simile. Mentre l'attività cineziogena segue benissimo ad uno stimolo elettrico, non sempre ad uno stimolo meccanico risponde un movimento. Perchè questo avvenga, bisogna praticare l'eccitamento sui centri psicomotori in un modo tutto speciale, come fu descritto dal Luciani (1), il primo fisiologo che sia riuscito in condizioni ben determinate ad avere effetti positivi da un tale eccitamento sulla zona eccitabile. La corrente faradica sembra proprio che sia lo stimolo sperimentale più adeguato al protoplasma vivente. Vi passa attraverso ed eccita alla funzione ciascun elemento del protoplasma senza distruggerlo. Ecco come mi sembra intelligibile il fatto che nella midolla cocainizzata si possono avere reazioni vive con lo stimolo elettrico, mentre non si hanno con lo stimolo meccanico.

Vediamo ora se con l'esposto concetto sull'azione della cocaina possiamo renderci ragione degli svariati fenomeni che si presentano in un organismo animale in seguito a somministrazione interna di piccole od anche di grosse dosi di questo veleno. Noi abbiamo visto, quando abbiamo applicato una goccia di cocaina direttamente sopra un nervo, che nel primo momento si aveva sempre una reazione di movimenti vivacissimi e generali, e che la insensibilità del nervo cocainizzato era sempre preceduta da questo *periodo di eccitamento*. Orbene, tutti i fenomeni che si presentano per somministrazione di piccole, come di forti dosi di cocaina possono essere l'espressione o della prima o della seconda fase dell'azione cocainica. Nell'avvelenamento per somministrazione di forti dosi dell'alcaloide per uso interno si ripetono identiche le due fasi di azione, come quando si applica il farmaco sopra il nervo isolato. Si hanno in un

(1) *Sull'eccitamento meccanico dei centri sensorio-motori della corteccia cerebrale.* IV Congresso della Società Freniatrica italiana, 1883. — *Rivista di Freniatr. e med. legale.* Fasc. 4.°, p. 210.

primo periodo d'intossicamento effetti simili alla ben nota fenomenologia stricnica: convulsioni, tetania che inceppa i movimenti respiratori — aumento della secrezione salivare, aumento dei battiti cardiaci, ecc., nel tempo stesso che si ha insensibilità cutanea. In un secondo periodo poi la calma e la morte.

La cocaina, infatti, messa in circolo, tosto o tardi dovrà giungere in contatto delle fibre nervose di senso nella medesima guisa che vi giunge, quando, scoperto uno sciatico, vi vien posta sopra goccia a goccia. Quivi giunta eserciterà successivamente le sue fasi di azione, per cui ne risulterà un eccitamento tetanizzante seguito da morte, o se la dose non fu letale, da inattività temporanea della fibra di senso. Se poi si pensa che uno stimolo sulle fibre di senso può produrre anzichè un movimento, la secrezione di qualche glandula, ci renderemo perfettamente ragione del perchè negli avvelenamenti per cocaina si ha talvolta anche un aumento della secrezione salivare, e forse anche di altre secrezioni.

Con eguale facilità si possono anche intendere i fenomeni vaso-motori; i fenomeni cardiaci, la dilatazione della pupilla.

I fenomeni vaso-motori osservati da Anrep, per le applicazioni locali di cocaina sull'intestino, che io stesso ho potuto verificare, consisterebbero in una costrizione iniziale, forte tanto da render pallida la superficie intestinale, accompagnata da un aumentato movimento dell'intestino stesso; la quale ben presto fa luogo ad una dilatazione vasale, come anche U. Mosso ha potuto verificare col metodo delle circolazioni artificiali in organi staccati. La costrizione vasale è dipendente dall'eccitamento iniziale della cocaina; la dilatazione poi è evidentemente neuroparalitica: effetto della seconda fase cocainica. Analogamente nel cuore dapprima i battiti sono aumentati per eccitamento delle fibre sensitive, poi si rallentano fino ad arrestarsi per *neuroparalisi.*

La pupilla si ristringe dapprima e poi si dilata per l'identica ragione.

Anche il fatto osservato da Ploss (1), citato da Anrep, il quale in un avvelenamento per cocaina potè calmare le convulsioni somministrando al paziente gr. 0,25 di morfina, rimane perfet-

(1) *Schmidt's Jahrb.,* 1863. Bd. XX, 5, 181.

tamente intelligibile. Nel caso di Ploss è evidente che la dose di cocaina doveva essere non fortissima e la sua azione limitata alla prima fase. Si doveva avere la cessazione delle convulsioni tutte le volte che si sarebbe potuto mettere la cellula sensitiva *ancora intatta* nelle condizioni di non più ricevere e trasmettere alla cellula di moto gli eccitamenti provocati dalla cocaina sulle fibre di senso: a questo scopo doveva corrispondere la morfina, paralizzando le cellule di senso. È quanto, a quel che ci narra lo stesso Ploss, fu pienamente raggiunto.

Vediamo ora se possiamo con egual facilità renderci ragione anche degli effetti delle piccole dosi.

Gli effetti delle piccole dosi consistono in una resistenza maggiore alla fatica, in un aumento nell'emissione della forza, e molto spesso in un senso speciale di benessere.

Si resiste maggiormente alla fatica dietro piccole dosi di cocaina, come ho potuto verificare su di me stesso, per due ragioni: *a*) perchè nella cocaina abbiamo sempre uno stimolo operante sulle fibre di senso che alla loro volta sollecitano all'azione le cellule di moto; *b*) perchè seguendo all'eccitamento una paresi, un ottundimento delle fibre di senso, non si avvertono più le sensazioni muscolari più o meno moleste — talvolta anche dolorose — che si provano dopo troppo protratti esercizii ginnastici, e che si riassumono nel senso di stanchezza. Questa stanchezza possiamo considerarla come *il regolatore fisiologico* del lavoro. Più presto uno si stanca, più presto interrompe il lavoro; se non si stancasse mai, non cesserebbe mai. Si capisce come il lavoro possa esser più lungamente protratto, quando per la cocaina si sia potuto sopprimere questa sensazione, regolatrice della durata del lavoro. Se ciò è vero, coll'uso protratto della coca si dovrebbe avere un deficit nel bilancio organico, se specialmente non vi si provvedesse con una alimentazione più abbondante. E così avviene in fatto.

L'emaciazione in cui cadono tosto o tardi i masticatori di coca è la riprova della giustezza delle nostre premesse. L'aumento della forza è riferibile al 1.° periodo dell'azione cocainica, ed è un fatto paragonabile ai grandi sforzi, effetti di grandi stimoli.

Il benessere infine che si gode dopo dosi convenienti di co-

caina lo si deve a quel leggiero ottundimento della sensibilità per cui la somma delle minime molestie non fa più risentire la sua azione sul sensorio, e la cessazione di questa miriade di piccole molestie è benessere, come la cessazione del dolore è piacere.

Gli sperimentatori che mi hanno preceduto nello studio della cocaina trassero le loro conclusioni sull'azione generale di questo farmaco, basandosi quasi esclusivamente sopra esperienze fatte sulla rana; sia preparandola alla Bernard, sia eccitandone il midollo spinale dopo di averla avvelenata con cocaina per iniezione ipodermica. Ripetendo l'esame della rana preparata alla Bernard mi sono reso perfettamente ragione della contraddizione che esiste fra i risultati di Anrep, e quelli di U. Mosso. Nelle rane cocainizzate *poche volte e per pochissimo tempo* ho potuto vedere la sensibilità tattile mantenuta nell'arto legato alla Bernard. La ragione del fatto, per me, sta in ciò che la rana ha le ultime radici spinali molto lunghe; quindi, quando si è fatta la legatura, anche alla Bernard, riman sempre molto tratto di radici che possono essere irrorate ancora dal sangue avvelenato e così rimanere paralizzate nella loro azione di nervi centripeti. Di qui deriverebbe la rapidità di scomparsa del fenomeno, quando si verifica, e la sua incostanza nel verificarsi. Anche per il secondo modo di esperimentare la rana è molto disadatta. Infatti, basta talvolta la sola operazione del mettere allo scoperto la midolla spinale, perchè questa addivenga ineccitabile o quasi, anche ad uno stimolo elettrico. Ho ripetuto molte volte l'esperimento su questi animali nella stagione d'inverno, ma raramente ho potuto osservare con nettezza il fenomeno che sempre osservavo sui cani, vale a dire: eccitabilità elettrica conservata nella midolla spinale cocainizzata.

Non pochi farmachi o veleni si possono chiamare veri reattivi fisiologici, perchè la loro azione iniziale o per piccole dosi non oltrepassa sensibilmente la sfera di un tessuto o di parte di un tessuto. Tali sono la veratrina, il solfato di rame, ecc., la cui azione si esercita più specialmente sui muscoli striati e lisci; la curarina e la maggior parte delle basi di ammonio, le quali paralizzano la placca motrice; la morfina e il cloroformio, ecc., che operano nel sistema nervoso centrale. La cocaina prende

ora utilmente il suo posto non solo nella pratica chirurgica, ma anche nel reagentario fisiologico per la sua reazione caratteristica sulle fibre di senso e sulle loro terminazioni. Quando vorremo sopprimere la funzione di questi organi, pur lasciando intatta la cellula sensitiva ricorreremo alla cocaina, come per mettere in disparte la funzione della placca motrice adopriamo la curarina.

L'azione della cocaina ha poi un riscontro — non so però quanto perfetto — nel fatto isto-chimico che si osserva per la colorazione delle fibre nervose col metodo di Weigert. Con questo metodo di colorazione, con ematossilina e ferrocianuro si colora in bleu solamente la fibra, rimanendo incolora la cellula; ciò che indica che queste due parti sono non solo morfologicamente, ma anche chimicamente differenziate.

Nessuna meraviglia dunque che la cocaina agisca sulla prima, rispettando la funzione della seconda.

Il Bernard dal punto di vista farmacologico distingue nella fibra nervosa una *estremità attiva* ed *una estremità passiva*. Chiama estremità attiva quella che *emette* l'impressione ricevuta; estremità passiva quella che *riceve* l'impressione. Così nei nervi di moto l'estremità attiva sarebbe rappresentata dalla placca motrice e la passiva dalla terminazione cellulare. Nei nervi di senso avverrebbe il rovescio; vale a dire: centrale l'estremità attiva, périferica l'estremità passiva. Ora, per il Bernard solamente l'estremità attiva o funzionale sarebbe suscettibile di esser modificata dai veleni o da uno stato abnorme del sangue; ed essa sola sarebbe capace di risentire l'azione vivificante del sangue normale. Infatti, egli dice, se si legano i vasi in modo da produrre una ischemia periferica, si ha per conseguenza una paralisi di moto, ed il nervo motore muore dal centro alla periferia. Se si produce una ischemia centrale invece, non si ha paralisi motoria, ed il solo nervo che muore è quello di senso e muore centripetalmente. Anche l'azione del curaro confermerebbe questa legge, perchè si comporta come il sangue ristagnante. La stricnina pure, sempre secondo il Bernard, deporrebbe in favore della legge. La cocaina invece si ribella manifestamente alla legge del Bernard. Mentre la parte periferica del nervo di senso, *estremità passiva*, non dovrebbe esser at-

taccata, la cocaina paralizza appunto questa estremità e lascia affatto immune la estremità centrale ossia la *attiva*, che, secondo la teoria del Bernard, sarebbe la sola vulnerabile.

NUOVO METODO PER PREPARARE IL PROTOSSIDO D'AZOTO

PER IL DOTTOR

GIACOMO CAMPARI

Si introducono in pallone di vetro parti 5 di cloruro stannoso cristallizzato, parti 10 di acido cloridrico D. 1,21 e parti 0.9 di acido azotico D. 1.38. Vi si adatta un tubo adduttore che si fa pescare in un bagno a mercurio e si riscalda. Allorquaudo si è raggiunta la temperatura dell'ebullizione, avviene un rapido sviluppo gassoso, determinato dalla produzione di una piccola quantità di protossido d'azoto, che cessa dopo pochi minuti secondi e a cui sussegue uno sviluppo di solo vapore acqueo. A questo punto ogni traccia di aria è espulsa dal pallone. Proseguendo il riscaldamento avviene bentosto uno sviluppo regolarissimo e abbondante di protossido di azoto che vien raccolto in apposite campanette contenenti pochi c.c. di acqua a scopo di lavamento.

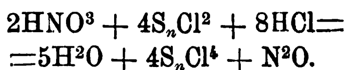
Il protossido di azoto che ottiensi con questo metodo è di una purezza perfetta.

Nel pallone rimane del cloruro stannico con un leggiero eccesso di HCl.

Per stabilire l'equazione chimica della reazione che avviene fra i materiali adoperati, ho fatto numerose preparazioni del gas, impiegando grammi 9 di acido azotico, grammi 50 di cloruro stannoso e grammi 100 di HCl. In ciascuna di queste espe-

rienze ha ottenuto costantemente un volume pressochè costante di protossido d'azoto, depurato mediante KHO e misurato in condizioni normali di pressione e temperatura. Questo volume equivaleva ad una media di litri 1.435.

Un tal volume di gas contiene l'azoto di grammi 8.13 di acido azotico. Ma questa quantità di acido è quella che giustamente occorre per convertire in cloruro stannico, col concorso della quantità necessaria di HCl, grammi 48.79 di cloruro stannoso, vale a dire, con molta approssimazione, la quantità di sale di stagno adoperato. Per conseguenza la reazione che avverrebbe fra i materiali adoperati in questa preparazione si può esprimere colla equazione



$$2HNO^3 + 4S_nCl^2 + 8HCl = $$
$$= 5H^2O + 4S_nCl^4 + N^2O.$$

Il gaz preparato col suesposto metodo presenta tutti i caratteri propri del protossido d'azoto e cioè, è incolore, pressochè inodoro, discretamente solubile nell'acqua, la quale ne scioglie $^3/_4$ del suo volume, mantiene assai bene la combustione ed un fuscello che abbia qualche punto in ignizione immerso in esso si accende e brucia con vivo splendore; la sua densità è molto maggiore di quella dell'aria, esso infatti può decantarsi da una provetta all'altra.

In un tubo di vetro disposto su un bagno a mercurio e piegato ad angolo nella sua parte superiore introducendo un determinato volume di gas ben secco e successivamente un globetto di sodio metallico e riscaldando, il metallo alcalino decompone il gas, ne assorbe tutto l'assigene e, dopo il raffreddamento, si ha nell'interno del tubo un volume di gas eguale al primitivo. Ma questo gas è costituito da solo azoto.

Ad ovviare pericoli per l'operatore e perdite inutili di tempo, mi è necessario di raccomandare a coloro che volessero seguire questo comodissimo metodo di preparazione, di attenersi alle proporzioni indicate di acido azotico, acido cloridrico e cloruro stannoso. Perchè se invece di 10 p. di HCl se ne impiegassero soltanto 5, mantenendo ferme le proporzioni delle altre due sostanze, dapprincipio dell'operazione si avrebbe uno sviluppo un

po' lento, ma abbastanza regolare di N^2O puro, ma dopo alcuni minuti lo sviluppo gassoso si farebbe tanto tumultuoso da riescire impossibile la raccolta del gas. Per di più questo sarebbe accompagnato da forti quantità di vapori nitrosi.

Se si adopessero, a mo d'esempio, 5 p. di HCl, 5 p. di S_nCl^2 e 2 p. di HNO^2 la reazione fin dal principio avverrebbe con esplosione e quindi con grave pericolo dell'operatore.

Ma adoperando le proporzioni sopra riportate non vi ha assolutamente alcun pericolo da temere, e si ha il vantaggio di ottenere uno sviluppo regolarissimo e sollecito di protossido d'azoto puro.

Bologna — R. Università.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sugli alcaloidi dell'olio di fegato di merluzzo, di Gautier e Mourgues (*C. R.* T. 107, p. 110) (*traduzione*).

Secondo le osservazioni fatte da uno di noi, scrivono gli Autori, sull'esistenza costante d'alcaloidi nei tessuti animali e nelle loro escrezioni e secrezioni, abbiamo pensato che la secrezione biliare, nella quale Strecker trovò la colina già da lungo tempo, doveva contenere altre basi normali o *leucomaine.* Secondo questo punto di vista lo studio di un celebre medicamento, che contiene i prodotti della secrezione biliare, quale è l'olio di fegato di merluzzo, meritava di essere fatto, benchè su di esso già si conoscano i be' lavori di Jongh, fatti dal 1843 al 1853. Quest'olio infatti contiene varii alcaloidi, alcuni de' quali molto attivi.

Scelta degli olii. — Abbiamo studiati tanto gli olii incolori come i colorati; ma i nostri alcaloidi sono stati estratti dall'olio biondo o fulvo; che è, effettivamente, secondo Richter, Schenk,

de Jongh, Guibourt e molti medici moderni, conosciuto come il più attivo e noi siamo desiderosi, seguendo un lavoro chimico, di vedere i nostri lunghi studii contribuire a chiarire l'azione di questo medicamento.

I nostri olii vengono direttamente dai paesi d'origine: Terra Nuova e Norvegia. Si sa che vi si pesca particolarmente il *Gadus morrhua* o gran merluzzo, il *G. collarias* o *dorche* ed il *G. carbonarius* o piccolo merluzzo; in piccola quantità e seguendo le coste od il fondo il *Gadus pollachius* e *molva*. I loro fegati, messi in barili dopo esser stati lavati, lasciano spontaneamente colare l'olio giallo pallido o giallo-verdastro, ed è per un principio di fermentazione, d'autodigestione (e non di putrefazione), che si acidifica, e che al contatto dei contenuti delle cellule epatiche l'olio si carica in seguito di materie biliari e prende la colorazione bionda o fulva, color madera, degli olii riconosciuti più attivi. È a questo momento che si disciolgono gli alcaloidi di cui parliamo, perchè l'olio naturale bianco o verde dorato che scola dopo non ne contiene o soltanto traccie.

Processo d'estrazione. — Dopo diversi tentativi che consistono nel saponificare l'olio cogli alcali, a trattarlo coll'acido cloridrico acquoso od alcolico, coll'acido tartrico, ecc., processi che descriveremo altrove, ci siamo arrestati al seguente:

Si esauriscono metodicamente 100 chilogr. d'olio di fegato di merluzzo biondo col suo volume d'alcool a 33° centesimi contenente 4 gram. d'acido ossalico per litro. I liquidi alcolici decantati sono saturati quasi esattamente con della calce, filtrati e distillati a 45° nel vuoto. Restano limpidi; finalmente si mettono a digerire su carbonato di calcio precipitato e si satura il liquore con un po' d'acqua di calce. Si evapora a secco nel vuoto, e si riprende il residuo coll'alcool a 90°. Questa soluzione è distillata nel vuoto, ed il residuo ripreso con un poco d'acqua e soprasaturato con potassa caustica. Il liquore è allora esaurito con dell'etere in abbondanza. L'etere si carica di alcaloidi che si precipitano con acido ossalico in soluzione eterea. Gli ossalati pesano da 52 gr. a 65 gr. per 100 chilogr. secondo gli olii.

Questo metodo toglie la quasi totalità degli alcaloidi all'olio. Un nuovo trattamento all'acido ossalico più forte, all'acido

cloridrico o per saponificazione non ne estrae quasi più. Gli ossalati disciolti nell'acqua, trattati colla potassa, danno un olio bruno, spesso, molto alcalino e che si secca sulla potassa recentemente fusa. Si ottiene così da 0 gr., 360 a 0 gr., 500 d'alcaloidi secchi per chilogr. d'olio di fegato di merluzzo.

Separazione degli alcaloidi. — La mescolanza delle basi, sottomessa a distillazione frazionata in bagno d'olio, si separa in due parti quasi uguali in peso: a) *basi volatili;* b) *basi poco volatili o fisse.*

Per abbreviare, noi ci limiteremo a enumerarli:

1.° Frazione bollente da 87° a 90° (butilamina).

2.° Frazione bollente da 96° a 98° (amilamina).

3.° Frazione bollente un po' al disopra di 100° (exilamina).

4.° Parte bollente da 198° a 200° (idrolutidina) nuova base.

5.° Parte delle basi fisse che danno un cloridrato precipitabile immediatamente a freddo (asellina), nuova base.

6.° Parte di basi fisse che danno un cloraplatinato assai solubile che cristallizza delle acque madri della precedente (morrhuina) nuova base.

7.° Esiste inoltre nell'olio di fegato di merluzzo un po' di lecitina ed un acido azotato cristallizzabile, particolare, che noi chiameremo *acido gaduinico;* v'è alla sua volta un acido assai energico ed un alcaloide capace di dare dei cloroplatinati cristallizzati.

Alcaloidi volatili dell'olio di fegato di merluzzo: butilamina, amilamina, axilamina, diidrolutidina, di Gautier e L. Mourgues (*C. R.*, 107, p. 284).

Nella nota precedente è detto come furono separati questi alcaloidi; questi alcaloidi sono accompagnati da un acido $C^9H^{13}NO^2$ *acido gaduinico,* che ha funzione di base e di acido.

La *butilamina* $C^4H^9NH^2$ ottenuta bolle a 86° sotto 760$^{mm.}$; densità di vapore 2.31. È un liquido incoloro mobile molto alcalino che attira l'anidride carbonica; il suo *cloroplatinato* è in lamelle d'un giallo d'oro, assai solubile.

I sali di questa base producono sugli animali una eccitazione delle funzioni della pelle e dei reni; a più grande dose producono stupore, vomiti.

L'*isoamilamina* $C^5H^{11}NH^2$ costituisce il terzo di tutte le basi estratte; è un liquido inodoro, molto alcalino, di odore non sgradevole. Bolle a 97°-98°; il *cloridrato* è in bei cristalli deliquescenti, di gusto sgradevole, amaro. Il cloroplatinato d'un giallo d'oro, cristallizza in lamelle sottili, solubilissime nell'acqua bollente. Questa base è l'isoamilamina $\begin{matrix}CH^3\\CH^3\end{matrix}>CH.CH^2.CH^2NH^2$ identica con quella che si ottiene decomponendo l'isoamilcarbimide.

Questa base è estremamente attiva; 4 milligr. del suo cloridrato uccidono un uccello in tre minuti. A dose elevata produce tremito generale, poi convulsioni ben caratterizzate e morte.

L'*essilamina* $C^6H^{13}NH^2$ si ottiene in piccola quantità insieme alla precedente; bolle a 101°. Sugli animali ha azione simile a quella dell'isoamilamina, ma è molto meno tossica.

Diidrolutidina $C^7H^{11}N$. Costituisce la porzione bollente a 198°-200° delle basi dall'olio di fegato di merluzzo. Densità di vapore 3.3. È un liquido incoloro, un poco oleoso, molto alcalino e molto caustico, di odore vivo, aggradevole quando è diluito. Attira l'CO^2 dell'aria, s'imbrunisce e s'addensa. È lievemente solubile nell'acqua sulla quale galleggia in forma di gocciole oleose. Bolle a 199° sotto 760^{mm}.

Il *cloridrato* cristallizza in aghi o in lamelle che pare appartengano al prisma dritto a base romba. L'*azotato* riduce il nitrato d'argento, come, secondo Hofmann, fanno le basi idropiridiniche; il *solfato* cristallizza in fini aghi gruppati a stella; è deliquescente. Tutti questi sali hanno sapore amaro.

Il *cloroplatinato*, giallo, si precipita quando i liquidi sono un poco concentrati.

Cristallizza a caldo in lamelle a losanga. Bollito un poco con acqua perde dell'acido cloridrico e si trasforma nel sale modificato $(C^6H^{11}NCl)^2PtCl^2$ di color più chiaro, molto più solubile del precedente e che cristallizza completamente.

Il *cloroaurato* è in lunghi aghi gruppati o tavole a losanga, è poco alterabile anche a caldo.

Il *jodometilato* si forma a freddo quando si mescola la base con un piccolo eccesso di joduro metilico: la massa si scalda e cristallizza. Questo composto $C^7H^{11}N.CH^3I$ è incoloro, solubile

nell'acqua e nell'alcol, di odore sgradevole, alquanto nauseoso. La potassa ne separa un olio incoloro aromatico, molto alcalino che è la *didrometillutidina*.

La *diidrolutidina* ossidata col permanganato potassico in soluzione bollente sviluppa odore gradevole di cumarina; continuando a scaldare in tubi chiusi e a 100° si ottiene un acido *metilcarbopiridinico* $C^5H^3(CH^3)NCOOH$; il prodotto filtrato, scolorato con un poco di SO^2, poi disseccato, ripreso con alcol bollente ed evaporato questo, rimane un residuo salino cristallino bianco-giallastro. Questo, ridisciolto e lievemente acidulato con acido acetico, precipita col nitrato d'argento in bianco e coll'acetato di rame in bianco azurrastro; il calore accentua e condensa questo ultimo precipitato. Questi sono caratteri degli acidi carbopiridinici. L'analisi del sale d'argento confermò la formola data. La diidrolutidina è dunque una *diidrodimetilpiridina* $C^5H^4(CH^3)^2NH$.

La *diidrolutidina* è poco venefica. A dose piccola diminuisce la sensibilità generale. A dose più grande gli animali sono presi da tremiti localizzati sovratutto alla testa. Cadono in una depressione profonda, con periodi di estrema eccitazione, poi muojono con paralisi dei membri posteriori.

In una prossima nota saranno descritte le due basi fisse, la *asellina* e la *morrhuina*.

Sulla chelidonina, di A. Enselcke (*Arch. der Pharmacie* (3), T. 26, p. 624).

L'Autore ha studiato la chelidonina estratta dal *chelidonium majus*, secondo il metodo di Probst (*Ann. d. chem.* T. 29, p. 123). Da 34 chilogrammi di radice di chelidonium ottenne 10 gr. di chelidonina pura, ossia 0,29 per 100. Egli l'ottenne in grosse tavole incolore splendenti, monocline (Luedecke). È insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol, etere, cloroformio ed alcol amilico.

Dalle sue soluzioni l'acido cloridrico concentrato ne separa la chelidonina allo stato di cloridrato difficilmente solubile.

Le soluzioni dell'alcaloide sono amarissime. La chelidonina non è venefica; e la sua velenosità, osservata da altri, è dovuta alla presenza di cheleritrina.

Le soluzioni della chelidonina danno le reazioni seguenti:

Col tannino precipitato bianco, l'acetato di chelidinina dà colla tintura di jodo un precipitato color chermes, col cromato potassico un precipitato giallo, coll'acetato di piombo un precipitato bianco.

Gli alcali separano la chelidonina dalle soluzioni de' suoi sali, in forma di precipitato bianco, caseoso prima, poi cristallino.

L'alcaloide si scioglie nell'acido solforico concentrato con debole color giallo, che diventa brunastro, rosso-kirsch e finalmente violetto intenso. L'acido solforico con traccie d'acido nitrico si colora in verde, che a 110° diventa verde oliva, e, dopo raffreddamento, con acido nitrico diventa bruno intenso. Coll'acido nitrico concentrato la base si colora intensamente in giallo.

La chelidonina, mescolata con zucchero poi trattata con acido solforico si colora in rosso e violetto.

La chelidonina con acido solforico e bicromato si colora in verde azurrastro, poi in verde intenso e verde oliva.

Col reattivo di Froehde si scioglie con color giallo, poi in un bel verde.

Col cloruro ferrico con si colora.

Coi reattivi degli alcaloidi si comporta nel modo seguente (in soluzione cloridrica):

	soluzione a		
col	1 : 1000	1 : 10,000	1 : 100,000
Joduro potassio e bismuto	intenso precip. rosso	intorb. giallo	intorb. giallo
Joduro potassico-mercurico	prec. bianco	debole intorb.	liev. intorb.
Acido fosfomolibdico	forte prec. bianco	intorb. bianco	nulla
Acido tannico	intorb. bianco	nulla	nulla
Joduro potassico jodurato	forte intorb. giallo	intorb. giallo	intor. giallo
Joduro di potassio e cadmio	forte intorb. bianco	intorb. bianco	nulla
Acido fosfotunstico	id.	lieviss. intorb.	id.

La chelidonina, come già trovò Eykmann, fonde a 135°.

Le molte analisi fatte dall'Autore sull'alcaloide secco a 100°-125° portano alla formola $C^{20}H^{19}NO^{5}$ già trovata da Eykmann (Vedi *Riv. di chim. med. e farm.*, II, p. 408). L'Autore conferma anche che la chelidonina cristallizzata contiene $1H^{2}O$ di cristallizzazione.

Il *cloridrato* $C^{20}H^{19}NO^{5}.HCl$ si ottiene sciogliendo la chelidonina nell'acqua bollente, che contiene la minore quantità possibile d'acido cloridrico; per raffreddamento cristallizza in sottili cristalli, solubili difficilmente nell'acqua, meglio nell'alcol. La soluzione è acida.

Il *nitrato* $C^{20}H^{19}NO^{5}.HNO^{3}$ è in cristalli aghiformi incolori.

Il *solfato* $(C^{20}H^{19}NO^{5})^{2}H^{2}SO^{4} + 2H^{2}O$ è in cristalli che all'aria si alterano ed il sale diventa gommoso.

Il *cloroplatinato* $(C^{20}H^{19}NO^{5}HCl)^{2}PtCl^{4} + 2H^{2}O$ è un precipitato fioccoso, giallo, non cristallino.

Il *cloroaurato* $C^{20}H^{19}NO^{5}HCl.AuCl^{3}$ è un precipitato fioccoso ranciato che dall'alcol si ha in aghetti rosso-porpora aggruppati.

La chelidonina col joduro d'etile a 100°-130° dà un *jodoetilato* $C^{20}H^{19}NO^{5}.C^{2}H^{5}I$ cristallizzato; fornisce anche un *cloroetilato*. È dunque un base terziaria.

Per ossidazione con permanganato potassico, in soluzione alcalina fornisce CO^{2}, acido ossalico, metilamina e ammoniaca; col permanganato in soluzione acida fornisce CO^{2}, acido ossalico e metilamina.

La chelidonina distillata con calce sodata fornisce ammoniaca e metilamina.

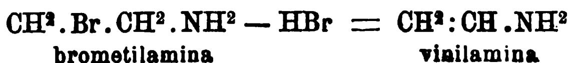
Ossidata con acido nitrico a 1.40 fornisce CO^{2}, ossalico e metilamina.

Non riduce il ferricianuro. A temperatura ordinaria non reagisce col bromo.

Coll'anidride acetica fornisce un prodotto che fonde a 150°.

Sulla vinilamina, di S. Gabriel (*Berichte*, 1888, p. 1049).

Questa nuova base $CH^{2} = CH.NH^{2}$ fu ottenuta da S. Gabriel trattando con ossido d'argento il bromidrato di brometilamina:


$$\underset{\text{brometilamina}}{CH^{2}.Br.CH^{2}.NH^{2}} - HBr = \underset{\text{vinilamina}}{CH^{2}:CH.NH^{2}}$$

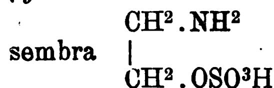
Il *picrato* $C^{2}H^{5}N.C^{6}H^{3}N^{3}O^{7}$ si ha in bei cristalli monosimmetrici, di un giallo chiaro in forma di prismi corti o di lamelle.

Il *cloroplatinato* $(C^{2}H^{5}NHCl)^{2}PtCl^{4}$ e assai solubile nell'acqua ma non nell'alcol.

Il picrato distillato con soluzione diluita di alcali fornisce una soluzione di vinilamina.

Una soluzione di vinilamina anche molto diluita dà col joduro di potassio e di bismutò un precipitato giallo d'oro, polverulento, cristallino e che al microscopio dimostra d'essere costituito da lamine esagonali. Questo precipitato lavato con acqua acidula d'acido cloridrico, poi con acqua pura ed essiccato a 90° è in polvere rosso-granato che ha la composizione: $(C^2H^5N.HI)^3.2BiI^3$. Questo precipitato, caratteristico della vinilamina, è insolubile nell'acqua e negli acidi diluiti.

La soluzione di vinilamina evaporata con acido cloridrico fornisce un sciroppo contenente il *cloridrato di* β *cloroetilamina* $CH^2Cl.CH^2.NH^2.HCl$. In modo analogo coll'acido bromidrico dà il *bromidrato di* β *brometilamina* e coll'HI il *jodidrato di* β *jodoetilamina.* Coll'acido solforico si ottiene un composto che sembra



$$\begin{array}{l} CH^2.NH^2 \\ | \\ CH^2.OSO^3H \end{array}$$

La vinilamina è isomera colla *etilenimina* (spermina?) di Ladenburg $\left.\begin{array}{l} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{array}\right\rangle NH$. L'Autore indica i caratteri differenziali delle due basi.

Sulla cinconigina, di E. Jungfleisch e E. Leger (*Comp. Rend.*, 106, p. 357).

Si ottiene la base libera trattandone il cloridrato con soda diluita. Si estrae con etere, che dopo eliminazione per distillazione, abbandona un olio il quale si rapprende in una massa cristallina dopo qualche tempo. Si ha la cinconigina — $C^{19}H^{22}N^2O$ — in bei cristalli sciogliendola in etere secco e lasciandone evaporare spontaneamente la soluzione.

La cinconigina è in prismi incolori, voluminosi, corti, anidri, estremamente rifrangenti, appartenenti al sistema irregolare. Fonde a 128° (corr.) è volatile; distilla regolarmente a pressione ridotta. È sinistrogira: nell'alcool a 97°, $\alpha_D = -60°,1$ (concentrazione 1 %, t. = 17°), $\alpha_D = -$ 61,16 (concentrazione 0,5 %, t. = 16°) in soluzione al centesimo nell'acqua carica di acido cloridrico, $\alpha_D = -40°,70$ con. 2HCl, $\alpha_D = -38°,21$ con 4HCl.

Poco solubile nell'acqua, non altera la ftaleina del fenol; rende però fortemente azzurro il tornasole. Molto solubile negli alcooli etilico, metilico ed amilico, nel cloroformio, nella benzina, nell'acetone, meno solubile nell'etere secco. La sua soluzione acida non è fluorescente.

La cinconigina è base biacida, e fornisce sali basici che inazzurrano debolmente il tornasole, e sali neutri a reazione acida. Questi composti sono per lo più cristallizzati, stabili e solubili nell'acqua.

Cloridrato basico, $C^{19}H^{22}N^2O$, $HCl + 2H^2O$; grossi aghi prismatici, incolori ed assai rifrangenti; secco fonde a 213. (corr.). Pel calore si decompone prima di volatilizzare. Poco solubile nell'acqua. Levogiro: $\alpha_D = -65°41$ a 15°, in soluzione acquosa al centesimo.

Cloroplatinato, $C^{19}H^{22}N^2OH^2PtCl^6 + 2H^2O$ in piccoli prismi d'un giallo arancio vivo, un po' solubile a caldo. Si ottiene dal cloruro di platino in soluzione calda e acida e da cloridrato di cinconigina.

Bromidrato basico, $C^{19}H^{22}N^2O . HBr + 2H^2O$, prismi corti, alquanto efflorescenti. Secco fonde a 218°,5 (corr.)

Iodidrato basico, $C^{19}H^{22}N^2O . HI + 2H^2O^6$, lunghi aghi prismatici, incolori, non efflorescenti; secco fonde a 223° (corr.).

Iodidrato neutro, $C^{19}H^{22}N^2O . 2HI + EH^2O^6$; dal sale basico precedente per aggiunta in eccesso di acido codidrico. Cristalli giallo vivo, poco solubili, alterabile alla luce.

Tartrato destro neutro — $C^{19}H^{22}N^2O . C^4H^6O^6 + 7H^2O$; in lunghi aghi prismatici, meno solubili di quelli del *tartrato basico*.

Ossalato basico $(C^{19}H^{22}N^2O)^2 . C^2H^2O^4$; in aghi dalla sua soluzione sciropposa; nelle loro acque madri questi cristalli si cangiano in grandi cristalli tabulari, efflorescenti, aventi 10 mol. di H^2O di cristallizzazione.

Cromato basico, cristallizzato. Il *solfato basico* in aghi a fascio, solubilissimi. Il *solfocianato* è cristallizzato e poco solubile; col sale di zinco s'unisce per dare una combinazione insolubile, voluminosa, amorfa ed incolora. Il *cloroaurato* è amorfo, giallo chiaro.

Iodidrato di metilcinconigina, $C^{19}H^{22}N^2O . CH^3I$; da cinconigina e ioduro di metile in soluzione eterea. Dall'alcool in aghi

incolori e anidri, fusibili verso 253° alterandosi. Poco solubile nell'alcool freddo e nell'acqua, solubilissimo nel cloroformio, nell'acetone e nell'alcool amilico. Insolubile nell'etere e nella benzina.

Corpo analogo si ha col cloruro di metile.

Iodidrato di etilcinconigina — $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot C^{2}H^{5}I$; si ha sciogliendo la base in un eccesso di etere iodidrico. Dall'alcool cristallizza in grossi prismi giallo-cetrino con $2H^{2}O$ di cristallizzazione. Secco fonde a 232°. È più solubile del derivato metilico.

Bromidrato di etilcinconigina $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot C^{2}H^{5}Br$ è in prismi con $2H^{2}O$ di cristallizzazione. Solubilissimi nell'acqua, nel cloroformio, nell'alcol e nell'acetone; insolubile nell'etere e nella benzina. Secco, fonde a 217° (corr.).

Gli Autori credono che la base ottenuta da Caventou e Girard tentando di fissare CO^{2} sulla cinconina sia identica colla loro cinconigina.

L. GARZINO

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Ricerche comparative sulla velenosità degli acidi biliari, di David Rywosch (*Arbeiten des Pharmakol. Inst. zur Dorpat.* II Enke, 1888).

L'Autore così riassume i risultati delle sue ricerche sull'argomento.

La bile scioglie i corpuscoli sanguigni rossi e bianchi; anche le altre cellule animali, vibratili, epatiche, soggiacciono a quest'azione, sebbene vi resistano di più. I muscoli messi nella bile si alterano, perdano la loro irritabilità e poi coagulano del tutto.

Questo dimostra che la bile affetta direttamente i muscoli, non per la via del sangue. Il cuore come muscolo striato soggiace a tale azione.

Anche sul sistema nervoso centrale la bile esercita un'azione primaria paralizzante. Scompare anche la capacità conduttrice dei nervi che vengono chimicamente modificati.

La bile bovina deve la propria velenosità al taurocolato e al glicocolato sodico. I derivati di questi acidi, l'acido coloidinico e colico sono pure venefici. Anche il chenocolato sodico e l'iocholato sodico sono venefici.

Fra queste sostanze il più venefico è il chenocolato sodico, vengono poi in gradazione il taurocolato, il choloidinato, il colato, l'iocholato ed il più debole è il glicocolato sodico.

Manifesta è la differenza rispetto al sangue. Se poniamo l'azione del glicocolato sodico eguale ad 1, l'azione del chenocolato sodico è = a 14, del taurocolato = 12, del choloidinato = 10, del colato e iocolato = 4. La dose letale non sta in rapporto coll'azione sul sangue, ma sui muscoli (cuore) e sul sistema nervoso. Sono veleni protoplasmatici come l'acido quillaiaco, la senegina, la sapotessina, la solvina, e la loro rassomiglianza con queste sostanze è grandissima. Danno essere pure la reazione di Pettenkofer, e l'acido quillaiaco precipita l'albumina in soluzione acida come fanno i sali biliari (Pachorukow). L'associazione dell'acido colico colla taurina (acido taurocolico) ne aumenta la velenosità, l'associazione colla glicocolla la diminuisce.

I gravi fenomeni dell'itterizia nell'uomo dipendono probabilmente dall'accumulo di acidi biliari nel sangue. Invece non abbiamo prove per la velenosità della colesterina: le poche esperienze dell'Autore parlano per l'innocuità di simile sostanza.

Anche le nuove esperienze di E. Salkowski parlano per l'innocuità di tale sostanza, ad essa dovrebbero ascriversi i vantaggi dell'olio di merluzzo.

L'ossidazione della pirocatechina nell'organismo, di G. Colasanti e R. Moscatelli (*Bull. dell'Accad. Medica di Roma*, 1887-1888, fasc. IV).

Gli Autori hanno potuto determinare che gr. 0,0001 di pirocatechina, disciolta in 1 c.c. d'acqua distillata con l'aggiunta

di qualche gocciola della soluzione di percloruro ferrico dà un marcatissimo inverdimento. E che gr. 0,00001 dello stesso corpo, disciolto nella stessa quantità d'acqua, dà una reazione debolissima, ma pur sempre riconoscibile.

La pirocatechina negli animali sfugge al processo di ossidazione solo allorchè è in dosi capaci di destare i sintomi di un veneficio. Le cavie ne tollerano senza dare fenomeni venefici fino a gr. 0,15, i conigli a gr. 0,01, i cani a gr. 0,3, ed i gatti a gr. 0,1.

La pirocatechina in rapporto all'ossidazione si comporta differentemente a secondo che è iniettata sotto la pelle o data per bocca.

Il comportamento differente del ricordato corpo trova analogia colla taurina, la quale, per le esperienze del Salkowski, si sa che veramento agisce a seconda del modo come viene somministrata. Infatti nei conigli la taurina iniettata sotto la pelle attraversa inalterata l'organismo ed *in toto* viene rimessa per i reni. All'opposto se è introdotta per lo stomaco, una frazione passa immodificata nell'orina, mentre la massa principale ossidandosi, si rielimina sotto forma di acido solforico.

Sulla citisina, di Raphael Radziwillowicz (*Kobert's Arbeiten*, II, 1888).

La citisina ha una grande rassomiglianza colla stricnina. Ambedue hanno la stessa azione sul sangue e sulla respirazione e ambedue hanno a dosi enormi la stessa azione paralizzante curarica sui nervi motori.

Le due sostanze differiscano fra loro solamente riguardo alle convulsioni, le quali per la citisina non sono così tipiche come per la stricnina.

Ma quando si accetti la veduta di Falck e S. Meyer che le convulsioni per la stricnina dipendano da paralisi della respirazione, siano cioè asfittiche, la differenza non è molto grande. La citisina s'assomiglia un po' più al curaro per la sua azione paralizzante sulle estremità dei nervi motori. Essa sta quindi fra la stricnina e il curaro.

La citisina ha una grande rassomiglianza coll'ulexina (Pinet, *Arch. de Phys.*, 1887, N. 2). Rose Bradford (*The Lancet*, 1888, 4 febb.), ha esaminato l'ulexina negli animali e trovò che nelle

rane paralizza le estremità del vago cardiaco e dei nervi motori. Negli animali a sangue caldo la morte succede per paralisi della respirazione. Se mediante la respirazione artificiale si tiene in vita l'animale, si può iniettare una dose grande di citisina e si ha l'effetto curarico. La pressione sanguigna aumenta con piccole dosi dell'alcaloide ed è quindi un attivo diuretico nei vizii cardiaci con forte stasi. L'aumento della pressione sanguigna non cessa col taglio del midollo cervicale.

Fino a quest'ultimo punto, la cui esattezza è da mettere in dubbio si accorda affatto l'azione dell'ulescina e citisina. Non sarebbe quindi da meravigliarsi se anche chimicamente i due alcaloidi fossero simili o identici.

Come medicamento il citiso è conosciuto da lungo tempo. Nell'Europa media divenne popolare verso la fine del secolo XVI. In Inghilterra è ancora usato dal popolo come diuretico.

Marmé e Flügge lo hanno proposto come antidoto nell'arsenicismo acuto, perchè limiterebbe l'iperemia prodotta dagli arsenicali. Vilmorin e Tollard l'usano come drastico e specialmente come emetico. Vanters crede di aver trovato nella citisina un sostituto della Senna. Scott Gray usa la citisina prima come stomatico nelle dispepsie con vomito bilioso. Dopo la somministrazione di un decotto di Cyt. Laburnum del peso specifico 1,024 in dose di 1-20 goccie si ha un notevole miglioramento dell'appetito e cessa il vomito.

Specialmente utile sarebbe in quel vomito dei bambini da aumentata irritabilità dello stomaco; si deve quindi dare il decotto in piccole dosi prima del pasto.

Anche i disturbi funzionali del fegato, il vomito delle gravide, il prurigo guariscono per l'uso interno e esterno del decotto. Le sue proprietà narcotiche valgono a diminuire la tosse nella bronchite.

La citisina sarebbe indicata in tutti i casi in cui la pressione sanguigna è molto bassa e i vasi sono rilassati, come, ad es., nell'emicrania paralitica.

L'Autore riferisce alcuni casi in cui la citisina a 8 milligr. diede buoni risultati.

Sui succedanei della digitale, di Georg Sticker (*Deut. Med. Zeitung*, 1888, pag. 561).

L'Autore ritiene che i numerosi lavori dei farmacologi e tossicologi sulla digitale siano privi di valore pel medico. Solamente le ricerche, come quelle di Traube e Murri possono servire per estendere e stabilire le nostre cognizioni sul valore terapeutico della digitale e suoi succedanei. L'Autore si è occupato di quest'ultimo argomento ed è venuto alle seguenti conclusioni:

1.° La tensione arteriosa molto diminuita, come si osserva nell'insufficienza aortica, nella così detta dilatazione idiopatica del cuore, in un certo stadio dell'arterio-sclerosi è, secondo la esatta veduta di O. Rosenbach, non di raro motivo della frustanea somministrazione della digitale.

Il succedaneo della digitale è in questo caso la segale cornuta la cui somministrazione precedente o contemporanea a quella della digitale rende possibile la desiderata azione. Stricker si accorda completamente con Rosenbach.

2.° L'aumentata tensione arteriosa in generale e l'aumentata pressione arteriosa nella nefrite cronica controindicano la somministrazione della digitale, anche quando sarebbe indicata per la frequenza abnorme del polso e l'aritmia cardiaca. La nitroglicerina raccomandata da Rossbach può togliere i motivi di controindicazione. La caffeina serve anche meglio.

3.° L'applicazione del freddo-vescica di ghiaccio al capo e basso ventre (Traube), alla regione cardiaca, o il bagno freddo possono essere buoni mezzi per avere l'azione della digitale in casi in cui essa manca.

Creosoto e ioduro di potassio nella tisi polmonale, di G. Stricker (*Deut. Med. Zeitung*, 1888, pag. 561).

I fenomeni sifilitici sono stati divisi da tempo in due grandi gruppi, l'uno dei quali viene trattato solo con mercurio e mai con ioduro potassico, l'altro quasi esclusivamente con ioduro di potassio. Kaposi ha fatto un terzo gruppo (certe forme tardive, ulcerazioni cutanee e delle fauci), le quali si sottraggono all'aziono di ambedue quei medicamenti e cedono al decotto di

Zittmann. Invece per la tisi non si può parlare di specifici. Secondo l'Autore tanto il creosoto che il ioduro potassico tanto vantati recentemente nella tisi sono importanti mezzi di cura. Il creosoto è in generale indicato nella tisi polmonale, la cui forma anatomica è la pneumonite caseosa; il ioduro potassico in quel gruppo il cui substrato anatomico sarebbe la pneumonite cronica interstiziale con indurimento fibrinoso e pleurite adesiva.

Nella tisi pituitosa di Laennec è escluso l'uso del ioduro potassico e indicati i balsamici con o senza creosoto.

Un quarto gruppo, larvato dell'enfisema, può avere vantaggio dal ioduro.

Controindicazioni per l'uso del *creosoto* sono: tubercolosi intestinale, amiloidea, stadi avanzati della tisi; del *ioduro potassico:* emoftoe, lesioni della laringe, nefrite, iodismo. Un leggiero iodismo scompare spesso per l'ulteriore somministrazione del medicamento e in ogni caso per la somministrazione di arsenico (2-3 volte al giorno 3-5 goccie del liquore arsenicale Fowler).

Dose giornaliera del creosoto 0,3-1,0 — del ioduro potassico 1,0-3,0 fino a 6,0 dopo il pasto in un bicchiere di latte.

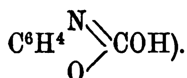
Sull'acetanilide e l'acettoluide e il loro contegno nell'organismo animale, del Prof. M. Jaffe e Dott. P. Hilbert (*Zeits. f. Phys Chemie*. Bd. XII, pag. 295).

Le conclusioni degli Autori sono:

1.° La trasformazione dell'acetanilide (antifebbrina) è differente negli erbivori e carnivori;

a) nei conigli si ossida in paraamidofenolo con completa eliminazione del gruppo acetile;

b) nei cani invece si trasforma solamente in piccola parte in paramidofenolo. La maniera principale della metamorfosi consiste in ciò, che con contemporanea ossidazione dell'anilina in ortoamidofenolo, il gruppo acetile $COCH^3$ prima forma un composto della formola $C^6H^4 \begin{matrix} (1)NH.COOH \\ (2)OH \end{matrix}$ acido ossifenilcarbaminico, che in stato libero non è stabile e con eliminazione di acqua si trasforma subito nella sua anidride, ortossicarbanile



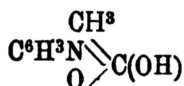
Questo si isola in grosse quantità dall'estratto dell'orina bollito con HCl.

I prodotti di trasformazione dell'acetanilide vengono eliminati tanto nei conigli che ne' cani in combinazione cogli acidi solforico e glicuronico.

2.° I 3 isomeri acetiltoluidine si differenziano, in riguardo alla loro maniera di comportarsi nell'organismo animale come segue:

a) la paracetoluide si trasforma completamente in acido paraacetilamidobenzoico $\left(C^6H^4 \begin{matrix} NH.CH^3CO) \\ COOH \end{matrix}\right.$, perchè l'ossidazione si limita esclusivamente al CH^3;

b) l'ortoacetoluide subisce ne' cani una trasformazione, che è completamente analoga a quella dell'acetanilide. Mentre il gruppo metile rimane intatto, per l'introduzione di OH si forma un fenolo, il quale rimane in rapporto col residuo ossidato del gruppo acetile; nasce così come prodotto finale una combinazione della formola:



(metilossicarbanile o ossicarbamidocresolo), che deve essere considerato come l'anidride di un acido $C^6H^3\begin{matrix} CH^3 \\ NH.COOH \\ OH \end{matrix}$ (acido ossicresilcarbaminico). Questo prodotto si trova nell'orina sotto forma di un composto che devia a sinistra la luce polarizzata;

c) la metaacetoluide viene ossidata nei cani e nei conigli da una parte in acido metaacetilamidobenzoico, d'altra parte in un composto coniugato che devia a destra la luce e non bene esaminato.

3.° Delle 3 acetiltoluidine isomere soltanto l'ortoacetoluide possiede proprietà venefiche, mentre le combinazioni para e meta sono completamente innocue.

4.° Solamente la metaacetoluide abbassa la temperatura; le combinazioni para e meta sono senza influenza sulla temperatura del corpo.

5.° Non si riconosce un rapporto fra la metamorfosi chimica nell'organismo e l'azione antipiretica di tali sostanze; se questo rapporto esistesse l'ortoacetoluide, che negli animali si comporta dal lato chimico analogamente all'antifebbrina, dovrebbe somigliare ad essa anche per l'azione antipiretica, ciò che non è il caso.

Gli Autori non hanno indagato quale metamorfosi subisca la acetanilide nell'organismo umano. Müller, che in un caso di avvelenamento per anilina e paramidofenolo, esaminava anche l'orina di malati trattati coll'antifebrina e vi trovava paraamidofenolo, il riconoscimento del quale però era fondato solo sulla reazione dell'indofenolo.

Influenza dell'Hydrastis, dell'Ergotina e dell'Hamamelis virginica sul circolo polmonale, del dott. G. Trovati (*Riv. Clinica*. Puntata 1.ª, pag. 169).

L'Autore ha eseguite esperienze col metodo della circolazione artificiale, valendosi del polmone e del sangue di montone. Le conclusioni alle quali è venuto, sono:

1.° Che l'Hydrastis Canadensis, alla dose di 2 c.c. e $^1/_2$ p. 100 di sangue, apporta una lenta diminuzione del getto, in modo che dopo 35 minuti è ridotto di $^2/_3$.

2.° Che alla dose di c.c. 5 p. 1000, dopo 35 minuti, determina l'interruzione del getto.

3.° Che l'antifebbrina alla dose di 1 grammo p. 1000 di sangue, nello spazio di 20 minuti aumenta il deflusso del sangue, rendendolo superiore al getto iniziale.

4.° Che l'antipirina aggiunta al sangue normale della proporzione del 2 p. 1000 aumenta notevolmente il deflusso, che però non raggiunge il getto iniziale nello spazio di 25 minuti.

5.° Che il sangue idrastinato riesce a ridurre il getto ristabilito coll'antifebbrina.

6.° Che queste riduzioni avvengono tanto più rapidamente quanto più procede l'esperienza, mentre meno rapidi e meno spiccati si fanno gli aumenti.

7.° L'ergotina Ivon, alla dose di 1 c.c. p. 1000, produce una diminuzione graduata del deflusso fino ad aver l'interruzione in capo ad un'ora.

8.° Alla dose di 2 c.c. e $^1/_2$ p. 1000 produce una diminuzione nel getto assai più rapida, riducendo ad $^1/_3$ il deflusso. Alla dose di 5 c.c. p. 1000 diminuisce in 10 minuti di quasi la metà il getto.

Quantunque si faccia ripetutamente la lavatura dei vasi con sangue normale, non si riesce a ristabilire il deflusso se non si aggiunge antifebbrina.

L'estratto d'Hamamelis virginica, alla dose di 1 c.c. p. 1000, in 10 minuti diminuisce della metà il getto, e questa decrescenza continua per altri 10 minuti, durante i quali s'è fatto circolare sangue normale.

Alla dose di c.c. 2 $^1/_2$ p. 1000, si ha diminuzione di $^2/_3$ del getto in 10 minuti. Questa diminuzione si va accentuando anche facendo passare sangue normale e facendo ripetute lavature

---

NOTE TERAPEUTICHE

L'antipirina nelle ulcerazioni emorroidali, del dott. J. Schreiber (*Therap. Monath.*, 1888, pag. 331).

Neudörfer ha richiamata l'attenzione suí vantaggi che si possono ottenere dall'azione anodina e antisettica dell'antipirina, per cui l'Autore ha pensato di usare la sostanza in un caso di ulcerazioni emorroidali assai ribelle. Egli ha sparso l'antipirina sulle ferite e sui nodi emorroidali ed ottenne così la scomparsa del dolore, la cicatrizzazione delle piaghe.

L'antipirina nelle macchie corneali, del dott. Adolf Aldor (*Therap. Monath.*, 1888, pag. 343).

Secondo l'Autore, l'antipirina applicata nell'occhio in polvere, come il calomelano, accelera la guarigione delle infiltrazioni croniche. La sostanza si scioglie rapidamente nelle lagrime, produce un bruciore che dura 1-2 secondi. Se si ripete subito l'aspersione, si hanno dei fenomeni d'infiammazione, che durano 1-2 giorni.

Sull'uso dell'acqua di cloroformio per sciogliere i medicamenti, del dott. Unna.

L'Autore propone quest'acqua come solvente delle sostanze medicamentose da iniettare sotto la pelle, perchè così in esse non succedono putrefazioni, essendo l'acqua stessa antisettica.

VARIETÀ

Tabelle d'analisi qualitativa dei colori organici artificiali.

(Continuaz. e fine, vedi fasc. precedente pag. 238).

TAVOLA I.

Colori basici solubili nell'acqua.

Si riduce il colore con zinco in polvere e l'acido cloridrico; si filtra e si neutralizza la soluzione con acetato sodico essendochè un eccesso d'acido cloridrico può formare col colore basico dei sali la cui colorazione è diversa da quella del colore impiegato. È perciò che alcuni colori, per esempio, la *vesuvina* (*bruno Bismark*) o la *crisoidina*, danno luogo a formazione di di-o triamine le quali si ossidano rapidamente all'aria colorandosi in bruno rosso. È importante per conseguenza di confrontare la colorazione della soluzione ridotta con quella della soluzione primitiva.

Dopo filtrata la soluzione ridotta, la si scalda un poco a fuoco nudo per facilitarne l'ossidazione. Alcuni de'colori ridotti e decolorati si ossidano all'aria tanto rapidamente che il liquido si colora durante la filtrazione:

La soluzione acquosa trattata col reattivo del tannino non precipita.

La soluzione acquosa è ridotta collo zinco in polvere e l'acido cloridrico o collo zinco in polvere ed il gas ammoniaca:

La soluzione ridotta si decolora:					La colorazione si modifica
La colorazione primitiva ritorna sulla carta da filtro. La soluzione acquosa è acidulata con acido cloridrico e trattata con etere:		La colorazione primitiva non ritorna. Il colore è scaldato su lastra di platino:			—
					Si produce una nuanza bruno-rossa
L'etere scioglie il colore e la soluzione acquosa diventa quasi incolora	L'etere non si colora	Si produce un'esplosione senza sviluppo di vapori colorati	Combustione lenta con sviluppo di vapori colorati. Si scalda il colore con del cotone non mordanzato:		—
					Sulla carta da filtro la soluzione ammoniacale si colora:
			Il colore non scompare per l'azione d'una soluzione calda di sapone	Il colore scompare con una soluzione calda di sapone	
VII	VIII	IX	X	XI	XII
Ftaleine	Derivati della rosanilina	Colori nitrati (nitrofenoli)	Colori azoici della benzidina	Colori azoici	Alizarina S Bleu d'alizarina S Ceruleina

TAVOLA III.

Colori solidi o in pasta insolubili nell' acqua.

Il colore è trattato con acqua alla quale si aggiungono alcune goccie di soda al 5 p. 100.						
Si sciolgono:		Non si disciolgono				
Si aggiunge dello zinco in polvere alla soluzione alcalina filtrata e si getta su un filtro di carta		La soluzione è scaldata con dell' alcol a 70 per 100.				
		Si sciolgono:				Non si scioglie
La soluzione si colora di nuovo	La colorazione primitiva non ritorna o cambia di nuanza	La soluzione alcoolica non è fluorescente		La soluzione alcoolica è fluorescente		
		Si aggiunge della soda caustica al 33 p. 100:				
		La colorazione si modifica. La soluzione si col. in bruno-rosso:	La colorazione non si modifica:	La fluorescenza scompare:	La fluorescenza non scompare:	
XIII	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX
Ceruleina in pasta Galleina Gallocianina Galloflavina	Canarina Alizarina Antrapurpurina Flavopurpurina Nitroalizarina Marrone di alizarina Bleu d' alizarina Crisamina Verde solido	Indulina Nigrosina Bleu di rosanilina Bleu di difenilamina	Indofenol	Rosso di Magdala	Primerosa Cianosina	Indaco

Tavola terza.

FABBRICHE DI SECONDA CATEGORIA.

(con lambicchi della capacità complessiva non superiore a dieci et'olitri).

DATA	Fabbriche esistenti	Fabbriche che lavorarono	Lambicchi che lavorarono			Materie prime impiegate			Spirito ottenuto		Tassa liquidata	
			a vapore	a fuoco	Totale	Vinacee	Vino	Altre mater.	Ettolitri	Litri-gradi	a favore della finanza	a favore dei Comuni
Dal 1.° luglio 1885 al 30 aprile 1886	8455	2451	61	2643	2704	222,339.38	5651	3241.69	9,069.05	416,318	336,181	235,451.30
Dal 1.° luglio 1886 al 30 aprile 1887	8763	2231	73	2531	2609	296,739.85	19232.13	3553.07	11,026.96	637,337	495,395	460,672 50

Tavola quarta.

RIASSUNTO DELL'IMPORTAZIONE E DELL' ESPORTAZIONE DELL' ALCOLE IN ITALIA.

Importazione dell'alcole in Italia				Esportazione dell'alcole dall'Italia			
	1883	1884	1885		1883	1884	1885
Ettolitri	137,366	16,994	128,329	Ettolitri	5,100	10,460	4,519
Lire	9,615,620	1,019,640	6,416,450				

Le quantità che si producono sono insufficienti al bisogno, come lo dimostrano le statistiche del commercio dello spirito che qui aggiungiamo. Le piccole quantità di alcole che si esportano vanno quasi tutte in Francia, meno forse un migliaio di ettolitri in Isvizzera. L'importazione si fa per la massima parte dall'Austria, dalla Francia e dall'America settentrionale. La restituzione della tassa per lo spirito che si esporta si fa nella misura di lire 1,20 per grado e per ettolitro. Fuori d'Italia la produzione è talmente elevata che supera il bisogno.

Il prof. Gabba in una *Relazione sull' industria dell' alcole e della Vinificazione in Germania e in Austria* (*Annali di Agricoltura*, 1887) riferisce che in Russia nel 1883 lavoravano 2517 distillerie, in Ungheria 40 fabbriche grandi e 400 distillerie agricole, in Germania erano in attività 8450 distillerie, fra le quali 573 agricole di cereali.

Ecco finalmente riunite in un quadro le cifre che indicano la produzione dell'alcole delle principali nazioni, a confronto, nell'anno 1883-83:

Italia . .	1883	alcole assol.,	ettol.	201,982
» . .	1884	»	»	174,389
Austria .	1884	»	»	753,699
Germania	1884	»	»	3,640,558
Francia	1884	»	»	1,589,426
Gran Bret.	1883	»	»	13,526,208
»	1884	»	»	13,544,357
Spagna .	1884	»	»	614,568
Stati Uniti (America)	1884	»	»	6,092,915 (1)

(Dal *Suppl. ann.* all'*Enciclop. Chimica*, 1888).

Vino (ricerca delle materie coloranti acide).

Col vino rosso del Portogallo, che è intensamente colorato in modo da parer nero, il noto metodo di Girard non può applicarsi altro che a condizione di acidulare, come Yay ha inse-

(1) Nella cifra non è compresa la produzione in Whishy, Rum, Gin, che complessivamente da sè sola era di circa 7 o 8 milioni di ettolitri.

gnato, il liquido filtrato. Il metodo perde di sensibilità, ma dà risultati ancora soddisfacenti. Come è naturale, l'alcalinità del liquido filtrato del metodo di Girard impedisce di potere rinvenire, se non si aggiunge un poco di acido libero, le materie coloranti acide artificiali e quelle naturali, alle quali ultime il vino portoghese deve, a quanto sembra, il suo intenso colore.

Holterman di Rego quando con i metodi ordinarii non riesce ad avere segni sufficientemente chiari di falsificazione, mette in pratica il seguente metodo, col quale si scopre la mescolanza anche di poche goccie di vino portoghese al vino di Bordeaux. Scioglie direttamente solfato di manganese in acqua ossigenata molto concentrata, unisce un centimetro cubico di vino sospetto e 2 o 3 goccie di ammoniaca a 10 per 100 NH^3, scalda fino all'ebollizione e filtra. Se il liquido filtrato è senza colore, vi si affonde acido cloridrico per acidularlo, e se comparisce colorazione rossa è segno certo di materie coloranti rosse acide. Tutte le materie coloranti rosse acide possono in questo modo essere scoperte nel vino, anche se aggiunte in quantità minima.

L'Autore raccomanda poi quest'altro processo: a 15 c.c. di vino si aggiunga perossido di bario, e vi si fa gorgogliare gaz acido carbonico per 15 minuti; dopo la filtrazione se si ha liquido completamente scolorito, si aggiunge acido cloridrico e tosto comparisce la colorazione caratteristica. La ricerca, si assicura, riesce anche per tutte le materie coloranti rosse o di altro colore, purchè sieno acide. Il punto importante consiste nel fermare a tempo la corrente del gaz carbonico: con un poco di pratica si giunge a cogliere questo punto senza difficoltà; la mescolanza è sempre chiara, in fine è gialla chiara, e finisce col diventare scura o colore di cioccolata. Se il vino contiene molta materia colorante artificiale non deve il liquido filtrato essere affatto senza colore.

La materia rossa del vino di Bordeaux è scolorata dal perossido di manganese; quella del vino di Portogallo non è scolorata neppure dopo molti giorni.

Curtamann (*New-Yorker Rundschau*, *Pharm.*, *C. H.* 28, 19) per ricercare i colori di anilina nei vini faturati, tira profitto della reazione dell'isonitrile col cloroformio, operando nel seguente modo: 4 c.c. di vino sono scaldati per un minuto con 2 goccie

di cloroformio e 4 c.c. di soluzione acquosa di potassa caustica; indi si fa bollire fino a che tutto il cloroformio sia scacciato. L'odore penetrante dell'isonitrile svela la presenza delle minime traccie di un derivato di anilina. Con la fucsina la reazione è nettissima; un poco meno chiara è con la acido-solforosanilina, se non si ha cura di far digerire la miscela con potassa caustica per qualche tempo. Per i colori che derivano dal metilvioletto e dai sali di crisanilina, avanti di aggiungere cloroformio e potassa caustica, bisognerà trattare il vino con un acido.

C. Girard per ritrovare la *solfodifucsina*, molto adoperata da qualche anno per colorare i vini, ha raccomandato di precipitare la materia colorante del vino con l'acetato di mercurio e con la potassa, che lasciano passare la rosanilina ricondotta allo stato di solfodifucsina da un acido.

Bellier di Lyon modificò questa delicata reazione sostituendo la magnesia calcinata alla potassa.

P. Cazeneuve (1886) traendo profitto del biossido di manganese, altra volta proposto da Facon, ha indicato un semplice modo di procedere che dà risultati costanti anche con traccie di solfodifucsina. A tal uopo basta trattare 50 c.c. di vino sospetto con 50 grammi di biossido di manganese, agitare per 5 minuti, filtrare ed acidulare il liquido filtrato. I vini naturali ed i vini colorati artificialmente con sostanze vegetali, con la maggior parte delle sostanze azoiche e anche con la fucsina ordinaria passano scolorati, o appena tinti di giallo chiaro. I vini che contengono la solfodifucsina filtrano colorati da questa materia.

Con tal metodo, che evita il riscaldamento e che distingue la solfodifucsina dalle altre fucsine, si può determinare la solfodifucsina nel vino: basta di fare una comparazione colorimetrica nel liquido filtrato con una soluzione titolata di solfodifucsina.

Il dott. Antonio Carpéné, ha fondato nel 1887 un nuovo metodo per scoprire le materie coloranti introdotte nei vini ed in altre sostanze alimentari sul coloramento dei microorganismi. I fermenti alcolici, botanicamente detti *saccaromyces*, si tingono più o meno intensamente con i colori derivanti dai carburi del carbon fossile disciolti nei vini, ed assumono una tinta più o meno differente secondo la sostanza che assorbono. Però, atteso il diverso potere colorante, alcune volte occorre evaporare il

vino ad $^1/_4$ od $^1/_{10}$ secondo la qualità o la quantità della sostanza disciolta.

Occorre avere fermento raccolto dai depositi melmosi dei primi travasi, ed io credo possa servire anche quello della birra, lavato sul filtro per spogliarlo di ogni acidità. Dato un vino sospetto, se ne prendono alcuni centimetri cubi e vi si aggiunge tanto fermento da intorbidarlo. Se ne colloca poi una goccia sopra un portoggetti, si copre con sottilissima lastrina di vetro, e si esamina al microscopio con un ingrandimento almeno di 500 diametri.

Se i saccaromici, scrive l'Autore, compaiono senza colore, si cangia l'oculare e l'obbiettivo, e si sostituiscono con altri per ridurre l'ingrandimento a 200 o 250 diametri. Si osserva nuovamente, avendo riguardo di fare aderire alla faccia inferiore del portoggetti e sotto la goccia in esame, un pezzettino di carta fina pellucida da sigarette per avere luce diffusa, che permetta di vedere con maggior chiarezza il coloramento.

Se anche i saccoromici appaiono senza colore si concentra i vino a b. m.; si tratta, quando è freddo con 5 c.c. di alcole, si agita, si filtra, e si ripete il saggio. La colorazione deve comparire almeno dopo un'ora; ed avviene più sollecitamente tra 20° e 40°. Il dott. Carpené saggiò in questo modo tra le materie coloranti artificiali, quelle per appunto che sono adoperate per le colorazioni dei vini, ed ebbe sempre buoni risultati. Egli trovò che non tingono i saccaromiceti i colori dei frutti e dei fiori, quelli della barbabietola, della cocciniglia, l'indaco, la ematossina e la bresilina.

Infine il Carpéné giudica buono il sistema del sig. Cazeneuve, ed aggiunge di avere riconosciuto che gl'idrati metallici allo stato nascente, cioè precipitati nel liquido sospetto, operano con maggiore efficacia e offrono reazioni più nette che quelli precipitati da qualche tempo (Dal *Suppl. annuale all'Enciclopedia chim.*, 1888).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE CHIMICHE

SULL'ACIDO FILICICO

DEL DOTTOR

G. DACCOMO

I. Storia — Preparazione.

L'acido filicico fu scoperto da Luck (1) nell'estratto etereo di felce maschio; già fin dal 1825 il Peschier, e più tardi anche Trommsdorff ed Osann avevano osservato che l'estratto etereo di felce maschio lasciato a sè, dopo un certo tempo deponeva una sostanza cristallina (filicina di Trommsdorff), la quale fu poi dal Luck riconosciuta per acido filicico, attribuendogli la composizione $C^{13}H^{16}O^5$.

In un lavoro posteriore, lo stesso Luck (2) descrive alcuni derivati dell'acido filicico da lui ottenuto, facendo agire sull'acido stesso il cloro, l'ammoniaca, la potassa caustica diluita e concentrata e l'acido solforico; i prodotti ottenuti dall'Autore sono però tutti amorfi e mal definiti.

Più tardi Grabowski (3) riprese lo studio di questo interessante composto. Egli, scaldando l'acido filicico colla potassa

(1) *Ueber einige Bestandtheile der Rad. Filicis. — Annalen der Chem. und Pharm.* LIV, p. 119-125.

(2) *Jahresbericht über der reinen, pharmac. und techn. Chem.*, 1851, IV, p. 560-562, und *Jahrb. pr. Pharm.*, XXII, 129.

(3) *Annalen der Chemie und Pharm.*, CXLIII, p. 279.

caustica fino a principio di fusione, ottenne dell'acido butirrico e della floroglucina, quindi venne alla conclusione che l'acido filicico fosse la dibutirrilfloroglucina, tanto più che non prolungando molto l'azione del calore, riusciva ad avere un prodotto intermedio cristallizzato, la monobutirrilfloroglucina. Quantunque Grabowski avesse constatato che il modo di comportarsi dell'acido filicico coi diversi reattivi fosse identico a quello descritto da Luck, pure gli attribuì una composizione sensibilmente diversa, cioè $C^{14}H^{18}O^{5}$, spiegando colla seguente equazione la scomposizione colla potassa.



$$C^{14}H^{18}O^{5} + 2H^{2}O = C^{6}H^{6}O^{3} + 2C^{4}H^{8}O^{2}$$

Nelle mie ricerche sui rizomi di felce maschio (1) (*Aspidium filix mas Sw.*), avendo avuto occasione di preparare una discreta quantità d'acido filicico, decisi di riprenderne lo studio, tanto più che i risultati finora ottenuti erano tutt'altro che concordanti ed anche a detta degli stessi sperimentatori meritavano conferma.

Mia prima cura fu di ottenere la materia prima al massimo grado di purezza. Il primo metodo seguito da Luck nella preparazione dell'acido filicico consisteva nel lavare con una miscela d'etere ed alcool assoluto la crosta cristallina che si depone col tempo dall'estratto etereo di felce maschio e cristallizzare poi dall'etere il prodotto greggio così lavato. Per averlo però più puro, preferiva in seguito lavare con poco alcool ed etere il deposito cristallino, premerlo fra carta da filtro, sospenderlo poi nell'alcool a 60° alla temperatura di 35° e trattarlo con ammoniaca fino a che cominciava a formarsi un intorbidamento; allora filtrava rapidamente il liquido, facendolo poi sgocciolare nell'acido cloridrico. Il precipitato formatosi veniva lavato prima con acqua, poi con alcool all'80 p. 100 finchè questo non si colorava più in giallo.

L'acido filicico che servì a Grabowski per le sue esperienze, fu preparato nella fabbrica del sig. H. Trommsdorff in Erfurt, seguendo questo processo: il deposito cristallino che si separa

---

(1) *Annali di Chimica*, ecc. Serie 4.ª, vol. VI.

dall'estratto etereo di felce maschio si lava prima con poco etere, poi con una miscela d'alcool ed etere, finchè il liquido non si colora più; il residuo si scioglie nell'alcool diluito coll'aiuto di un po' di carbonato sodico, e scolorata la soluzione col carbonato animale, si diluisce con molt'acqua e si precipita con acido acetico. L'acido filicico si separa così sotto forma di un voluminoso precipitato, che si raccoglie sopra un pannolino, si comprime e si fa essiccare.

Io ho modificato leggermente il metodo primitivo di Luck, operando nel modo seguente: l'acido filicico greggio ottenuto dall'estratto etereo di felce maschio, secondo il precetto già da me descritto nella mia prima Memoria (1), venne prima lavato con una miscela di due volumi d'alcool al 95 p. 100 ed un volume d'etere, quindi fatto bollire a ricadere per alcune ore con etere solo; lasciato poi raffreddare, decantai il liquido etereo e ripetei il trattamento con nuovo etere puro, finchè questo non appariva più colorato in verdognolo. Rimase così indietro una polvere amorfa, quasi incolora, la quale dall'etere bollente cristallizzò in bellissime laminette romboidali microscopiche, che anche dopo successive ricristallizzazioni fondevano costantemente a 179°-180°. Dalla distillazione dell'etere di lavaggio ebbi per residuo una poltiglia oleosa, verdognola, costituita in gran parte da acido filicico, che potei ricuperare quasi completamente, ripetendo l'operazione sopra descritta, mescolato a poca essenza di felce maschio e ad una sostanza oleosa verdognola.

L'acido filicico così ottenuto è una polvere cristallina, splendente, inodora, appena giallognola, costituita da piccole laminette romboedriche, fusibili a 179°-180° in un liquido paglierino che per raffreddamento si rapprende in una massa amorfa. Scaldato al di sopra di 100° assume una bella colorazione giallo d'oro che perde di nuovo per raffreddamento. È insolubile nell'acqua, quasi insolubile nell'alcool assoluto, solubile discretamente nell'etere etilico, alcool amilico e toluolo, dai quali solventi cristallizza benissimo per raffreddamento, solubile nell'acido

(1) *Ricerche chimiche sul felce maschio. — Annali di Chimica e Farmacologia* (4), VI.

acetico, solubilissimo nel cloroformio e nella benzina. Ha reazione acida e scompone i carbonati.

Queste proprietà differiscono sensibilmente da quelle descritte da Luck, il quale dava 161° per punto di fusione.

Una serie di analisi fatte sulla sostanza essiccata a 100° e quindi nel vuoto e sopra l'acido solforico, diedero i risultati seguenti:

I	gr.	0,2443	di sostanza	forn.	gr.	0,5705	di CO^2	e gr.	0,1412	di H^2O
II	»	0,2414	»	»	»	0.5618	»	»	0,1386	»
III	»	0,2178	»	»	»	0,5148	»	»	0,1273	»
IV	»	0,3002	»	»	»	0,7016	»	»	0,1788	»
V	»	0,2488	»	»	»	0,5854	»	»	0,1493	»
VI	»	0,1116	»	»	»	0,2606	»	»	0,0647	»
VII	»	0,2720	»	»	»	0,6394	»	»	0,1592	»
VIII	»	0,2023	»	»	»	0,4727	»	»	0,1254	»
IX	»	0,2302	»	»	»	0,5379	»	»	0,1311	»

Calcolando su cento parti, si ha dunque;

	trovato								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VII	IX
C =	63,68	63,47	64,46	63,73	64,12	63,68	64,11	63,72	63,72
H =	6,42	6,38	6,48	6,61	6,67	6,44	6,50	6,88	6,33

Questi valori danno una media di:

C = 63,85
H = 6,52

e conducono alla formola $C^{14}H^{16}O^5$, la quale differisce, come si vede, tanto da quella di Luck che da quella di Grabowski:

	Calcolato per		
	$C^{14}H^{16}O^5$ (Daccomo)	$C^{14}H^{18}O^5$ (Grabowski)	$C^{15}H^{16}O^5$ (Luck)
C	63,64	63,16	62,3
H	6,38	6,76	5,8

Le analisi VI e VII furono fatte su due campioni d'acido filicico provenienti dalle fabbriche di Trommsdorff in Erfurt e Th. Schuchardt in Görlitz, previamente purificati secondo il metodo da me più sopra descritto e quindi cristallizzati dall'etere.

Grabowski, nell'unica analisi da lui eseguita, trovò:

C	p. 100	=	64,0
H	» »	=	6,3

mentre le analisi di Luck diedero:

		I	II	III
C	p. 100 =	63,09	64,85	64,78
H	» » =	6,78	6,52	—

Come si vede, i valori trovati da Grabowski corrispondono molto meglio alla mia formola che a quella calcolata da lui.

Delle analisi di Luck poi non mi pare di doverne tener conto, avendo egli avuto per le mani un prodotto impuro, come si scorge dalla proprietà che egli ne ha dato.

III. Eteri dell'acido filicico.

Ho studiato l'azione di alcuni cloruri di radicali acidi sull'acido filicico, come il cloruro d'acetile, di propionile e di benzoile, e mentre coi due primi non ha luogo alcuna reazione nemmeno dopo prolungata ebollizione in apparecchio a ricadere, coll'ultimo si nota subito uno sviluppo d'acido cloridrico. Il prodotto della reazione, lavato con acqua, quindi con soda diluita e poi di nuovo con acqua, fino a che questa non assumeva più reazione alcalina, fu fatto cristallizzare dall'alcool diluito, scolorando con un po' di carbone animale. Per raffreddamento si deposero dei bellissimi cristalli aghiformi, che dopo ricristallizzazione dall'alcool fondevano a 123°-124° in un liquido incoloro.

All'analisi diede i risultati seguenti:

Gr. 0,2067 di sostanza essiccata a 100° fornirono gr. 0,5159 di CO^2 e gr. 0,1048 di H^2O. Da cui calcolando per 100, si ha:

$$C = 68,10$$
$$H = 5,68$$

numeri che corrispondono con sufficiente esattezza al monobenzoile derivato, pel quale si calcola:

$$C = 68,47$$
$$H = 5,43$$

È insolubile nell'acqua, solubile facilmente nell'alcool, specialmente se concentrato, e nell'etere.

Etere etilico $C^{14}H^{15}O^{5}C^{2}H^{5}$. — Sciogliendo l'acido filicico nell'alcool per l'aggiunta della quantità calcolata di potassa caustica e facendo bollire lungamente a ricadere col ioduro d'etile, col ioduro di propile e col bromuro d'etilene, si ottengono gli eteri corrispondenti.

L'etere etilico è una polvere cristallina, rosso mattone, solubilissima nell'etere e nella benzina, molto solubile nell'alcool concentrato, meno nel diluito; fonde a 142° in un liquido rosso.

All'analisi diede:

Gr. 0,1862 di sostanza essiccata a 100° fornirono gr. 0,4476 di CO^2 e gr. 0,1156 di H^2O, da cui calcolando per 100 si ha:

	trovato	Calcolato per $C^{16}H^{20}O^{5}$
C =	65,56	65,76
H =	6,89	6,85

Etere propilico $C^{14}H^{15}O^{5}C^{3}H^{7}$. — Ha proprietà simili al precedente, e fonde a 158°.

Una combustione mi diede:

Gr. 0,1894 di sostanza fornirono gr. 0,4624 di CO^2 e gr. 0,1236 di H^2O.

Su 100 parti si ha dunque:

	trovato	Calcolato per $C^{17}H^{22}O^{5}$
C =	66,58	66,66
H =	7,25	7,19

Etere etilenico $(C^{14}H^{15}O^{5})^{2}C^{2}H^{4}$. — Si depone dall'alcool diluito sotto forma di una polvere rossa cristallina, fusibile a 165° e che presenta gli stessi caratteri di solubilità dei due eteri precedenti.

All'analisi diede:

Gr. 0,2046 di sostanza fornirono gr. 0,4862 di CO^2 e gr. 0,1152 di H^2O.

Calcolando per 100 si ha dunque:

	trovato	Calcolato per $C^{30}H^{34}O^5$
C =	64,81	64,97
H =	6,27	6,14

IV. Azione del bromo.

Il bromo reagisce già alla temperatura ordinaria sull'acido filicico sciolto tanto nell'acido acetico, che nel solfuro di carbonio, dando un derivato di sostituzione monobromurato. Le condizioni migliori per ottenerlo sono queste:

Si scioglie l'acido filicico nell'acido acetico glaciale, ed alla soluzione appena tiepida si aggiunge poco a poco del bromo, sciolto pure nell'acido acetico, continuando finchè non si sviluppano più fumi d'acido bromidrico, e la soluzione si mantiene per un certo tempo colorata in rosso; allora versando il tutto in un grande eccesso d'acqua si ottiene un abbondante precipitato fioccoso, giallognolo che costituisce il derivato bromurato, e si purifica cristallizzandolo a più riprese dall'alcool diluito.

All'analisi ha fornito i seguenti risultati:

I. Gr. 0,7403 di sostanza diedero gr. 0,4004 di bromuro d'arg.°
II. » 0,2702 » » » 0,4824 di CO^2 e gr. 0,1131 di H^2O.

Da cui calcolando per 100 si ha:

	trovato I	trovato II
C =	—	48,68
H =	—	4,65
Br =	23,02	—

Per l'acido monobromofilicico si calcola su 100 parti:

C	48,93
H	4,38
Br	23,32

L'acido monobromofilicico $C^{14}H^{15}BrO^5$ cristallizza dall'alcoo diluito in piccoli prismi romboedrici, colorati in rosso, fusibili con scomposizione a 122°-124°, solubilissimi nell'etere e nella benzina, molto solubili nell'alcool concentrato, specialmente a caldo, insolubili nell'acqua. Questo composto conserva ancora i caratteri acidi dell'acido filicico; infatti si scioglie negli alcali e nei carbonati alcalini, e le sue soluzioni arrossano la carta di tornasole. Non è però molto stabile, poichè per l'ebollizione un po' prolungata tanto nell'acqua, che nell'alcool sviluppa facilmente dell'acido butirrico.

V. Azione dell'anilina.

5 Gr. d'acido filicico, sciolti in circa 150 gr. d'acido acetico glaciale furono trattati con un eccesso di anilina (5 molecole per una d'acido filicico) e quindi fatte bollire a ricadere. Dopo circa un'ora, il liquido avendo assunto una magnifica colorazione rosso sangue intensa, lasciai raffreddare. Versando il prodotto della reazione in un eccesso d'acqua, ottenni un abbondante precipitato fioccoso, che venne raccolto su filtro e lavato accuratamente prima con acqua, poi con una soluzione diluitissima di soda caustica ed infine di nuovo con acqua. Dall'alcool bollente, si depose per raffreddamento sotto forma di una polvere amorfa, dotata di colorazione violetta, fusibile con scomposizione a 140°. Questa, essiccata a 100° ed analizzata, diede i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1640 di sost. forn. gr. 0,4283 di CO^2 e gr. 0,0938 di H^2O
II. » 0,3201 » » 11,5 c.c. di N a 25° e 755 mm.

Per 100 parti si ha dunque:

	trovato	
	I	II
C =	70,56	—
H =	6,35	—
N =	—	4,03

Valori che corrispondono all'anilide dell'acido filicico: $C^{14}H^{15}NO^4NHC^6H^5$, per la quale si calcola su 100 parti:

C	70,80
H	6,19
N	4,13

VI. Azione della fenilidrazina.

L'acido filicico reagisce facilmente colla fenilidrazina; scaldando in un tubo di saggio a circa 100°, direttamente l'acido filicico e la fenilidrazina, la miscela assume tosto una bella colorazione rosso-sangue intensa e si separa dall'acqua che si condensa sulle pareti del tubo; in queste condizioni però il prodotto della reazione si resinifica per la massima parte e riesce impossibile averlo allo stato di purezza. Si ottengono risultati migliori, operando come segue:

Alla soluzione eterea dell'acido filicico, si aggiunge un eccesso di fenilidrazina, pure sciolta all'etere, e si fa bollire a ricadere per alcune ore; si distilla poi l'etere ed il prodotto della reazione (una massa nera dall'aspetto resinoso), si lava prima con acido cloridrico diluito, per esportare l'eccesso di fenilidrazina, poi con acqua e finalmente con poco etere per eliminare quella piccola parte d'acido filicico che non ha preso parte alla reazione. Resta indietro una polvere rosso-mattone che al microscopio appare cristallizzata in belle laminette; questa sostanza, ricristallizzata dall'alcool ed essiccata a 100°, diede all'analisi i risultati seguenti:

I. Gr. 0,1184 di sost. forn. 19 c.c. di *N* a 16°,7 e 732^{mm}, 30
II. » 0,1314 » » gr. 0,3504 di CO^2 e gr. 0,0758 di H^2O
III. » 0,1402 » » 22,2 c.c. di N a 16°,5 e 745^{mm}, 40

Da cui calcolando per 100 si ha:

	trovato		
	I	II	III
C =	—	72,73	—
H =	—	6,41	—
N =	18,10	—	18,08

L'acido filicico reagisce dunque con 4 molecole di fenilidrazina secondo quest'equazione:



$$C^{14}H^{16}O^{5} + 4C^{6}H^{5}N^{2}H^{3} = C^{14}H^{16}O(C^{6}H^{5}N^{2}H)^{4} + 4H^{2}O$$

Infatti per la formola $C^{14}H^{16}O(C^{6}H^{5}N^{2}H)^{4}$ si calcola su 100 parti:

C	73,08
H	6,42
N	17,95

VII. Prodotti di scomposizione dell'acido filicico.

Risultando dalle ricerche di Luck, citate in principio di questa Memoria, che l'acido filicico fornisce facilmente dell'acido butirrico, ho voluto tentarne la scomposizione prima per la semplice azione dell'acqua, poi anche per quella dell'acido cloridrico. A tale effetto scaldai in tubo chiuso per circa 8 ore a 170°-190° l'acido filicico stesso in presenza di poca acqua. All'apertura del tubo notai una leggiera pressione ed un'odore marcatissimo d'acido butirrico. Introdussi il tutto in un pallone, e distillando a vapore passò un liquido acido che, neutralizzato con ammoniaca, concentrato a piccolo volume e quindi trattato con nitrato d'argento diede un precipitato cristallino incoloro, che all'analisi dimostrò essere butirrato d'argento. Infatti:

Gr. 0,3018 di sale secco fornirono gr. 0,1670 d'argento metallico.

Da cui calcolando per 100 parti si ha:

	trovato	Calcolato per $C^{4}H^{7}O^{2}Ag$
Ag:	55,30	55,38

Quantunque nel corso delle mie esperienze non abbia mai potuto ottenere l'acido butirrico in quantità tale da poterlo distillare e verificare così dal punto d'ebollizione se si trattava d'acido butirrico normale oppure d'acido isobutirrico, pure il modo di compertarsi del suo sale di calcio in soluzione acquosa mi permise di constatare che si trattava d'acido isobutirrico.

Quale residuo della distillazione a vapore, rimase nel pallone una sostanza resinosa nerastra, poco solubile nell'acqua, solubile discretamente nell'alcool e nell'etere; essa si scioglie pure nella benzina, toluolo, alcool amilico, acetone, acetaldeide, ace-

tato d'etile, butirrato d'etile nitrobenzolo, nitrotoluolo, ecc., ma da nessun solvente mi fu possibile ottenerla allo stato cristallino; dall'alcool etilico e dall'alcool amilico si depone per raffreddamento sotto forma di una polvere rossa, amorfa, senza un punto di fusione ben definito. Ha reazione acida, scompone a caldo i carbonati e si scioglie negli alcali con una colorazione rossa intensa; per l'aggiunta di un acido precipita sotto forma di fiocchi rossastri. La soluzione del suo sale sodico o potassico da un precipitato fioccoso con tutte le soluzioni dei metalli pesanti, e trattata con polvere di zinco si scolora completamente già alla temperatura ordinaria.

Ho cercato di purificare questo composto, riprecipitandolo con un acido dalla sua soluzione alcalina, sciogliendolo quindi nell'alcool amilico bollente e lasciandolo deporre per raffreddamento.

L'analisi del prodotto essiccato a 100°, mi diede:

I.	Gr. 0,1644	di sost.	forn. gr.	0,3897	di CO^2	e gr.	0,0751	di H^2O
II.	» 0,1818	»	» »	0,4302	»	»	0,0819	»

Da cui calcolando per 100 parti si ha:

	trovato	
	I	II
C =	64,64	64,54
H =	5,06	5,00

Questi numeri conducono alla formola $C^{20}H^{18}O^7$, per la quale si calcola:

C^{20}	240	64,86
H^{18}	18	4,87
O^7	112	30,27
	370	100,00

Ho anche voluto determinare la quantità d'acido isobutirrico che si mette in libertà durante la reazione, operando come segue:

Un dato peso d'acido filicico fu messo a reagire coll'acqua in tubo chiuso, mantenendolo ad una temperatura di 170°-190°

per circa 48 ore. Terminata la reazione, introdussi il tutto in un pallone, avendo cura di lavar bene il tubo, e distillai fino ad un terzo del volume primitivo, a questo punto il liquido che distillava non manifestava più reazione acida. Allora, misurato esattamente il volume del distillato, ne determinai l'acidità con una soluzione titolata di carbonato sodico, operando su 50 c.c. di liquido per volta e prendendo poi la media:

Ecco i risultati ottenuti:

I. Gr. 1,4685 di acido filicico forn. gr. 0,4795 di acido isobutirr.°
II. » 2,2174 » » » » 0,7278 » »

Calcolando per 100, si ha dunque che nella prima esperienza l'acido filicico perdette il 32,6 d'acido butirrico, e nella seconda il 32,4.

La sostanza resinosa formatasi contemporaneamente all'acido butirrico nella scomposizione dell'acido filicico, messa di nuovo a reagire con acqua in tubo chiuso a 170°-190° per circa 8 ore, non avendo più fornito altro acido butirrico, mi pare dimostrato che la reazione avviene nel senso della seguente eguaglianza:



$$C^{14}H^{16}O^{5} + H^{2}O = C^{10}H^{10}O^{4} + C^{4}H^{8}O^{2}$$

secondo la quale 100 parti d'acido filicico darebbero 33,3 parti d'acido butirrico.

Se invece che coll'acqua si fa reagire l'acido filicico coll'acido cloridrico, succede la stessa scomposizione, in questo caso però bisogna aver cura di mantenere la temperatura tra 150° e 160°, poichè innalzandola troppo ha luogo una scomposizione profonda; si forma una sostanza resinosa nera, insolubile in tutti i solventi.

Ho analizzato anche il prodotto di scomposizione ottenuto coll'acido cloridrico, previa purificazione nel modo già descritto più sopra, ed eccone i risultati:

I. Gr. 0,1878 di sostanza essiccata a 100° fornirono gr. 0,4454 di CO^2 e gr. 0,0872 di H^2O.
II. » 0,1778 di sostanza essiccata a 100° fornirono gr. 0,4206 di CO^2 e gr. 0,0810 di H^2O.

Da cui calcolando per 100 parti, si ha:

	trovato I	trovato II	Calcolato per $C^{20}H^{18}O^{7}$
C =	64,68	64,52	64,86
H =	5,16	5,06	4,87

Evidentemente il composto $C^{20}H^{18}O^{7}$ risulta dall'unione di 2 molecole di $C^{10}H^{10}O^{4}$ con eliminazione di una molecola di acqua.

VIII. Azione degli ossidanti.

Aggiungendo dell'acido cromico ad una soluzione acetica di acido filicico ha luogo una reazione assai violenta, accompagnata da svolgimento di anidride carbonica, la quale cessa soltanto quando l'ossidazione è completa.

Se ad una soluzione del sale potassico dell'acido filicico si aggiunge del permanganato potassico in soluzione acquosa al 2 p. 100, finchè questo non viene più scolorato e non si forma più alcun precipitato di ossido di manganese, lasciando a sè la miscela un paio d'ore e poi filtrando, si ottiene un liquido giallognolo, il quale non precipita più per l'aggiunta di acido cloridrico. Estraendo tale soluzione acida con etere, questo lascia per svaporamento una massa cristallina nuotante in un liquido oleoso giallognolo, avente l'odore caratteristico di acido butirrico. Distillando a vapore, l'acido butirrico passa nel distillato, ed evaporando il residuo rimasto nel pallone si ottiene un residuo cristallino costituito da acido ossalico.

L'acido nitrico diluito non reagisce sull'acido filicico alla temperatura ordinaria, e così pure quello a 1.40 di densità. Se però in quest'ultimo caso si scalda qualche tempo a bagno maria, ha luogo una reazione abbastanza viva, si sviluppano dei vapori rossi, e l'ossidazione energica continua anche cessando lo scaldamento. Terminato lo sviluppo dei vapori nitrosi si ha un liquido giallognolo limpido e che si mantiene tale anche per l'aggiunta d'acqua. Evaporando la soluzione nitrica, si ottiene uno scarso residuo cristallino, inquinato da una sostanza vischiosa gialla. Anche in questo caso ho potuto constatare solo la presenza di acido ossalico. Ho tentato anche di far reagire

l'acido nitrico a 1.48 e quantunque la sua azione sull'acido filicico si manifesti già alla temperatura ordinaria, pure tra i prodotti d'ossidazione non mi fu possibile trovare altro che acido ossalico.

Risultati più importanti ho ottenuto per l'azione dell'acido nitrico a 1.40 di densità sul prodotto $C^{20}H^{18}O^{7}$ che si ottiene scomponendo l'acido filicico tanto coll'acqua, che coll'acido cloridrico. In un piccolo pallone introdussi 80 gr. di acido nitrico a 1.40 e 4 gr. della sostanza sopra accennata; al momento non osservai alcuna reazione, ma lasciando a sè la miscela alcuni giorni, avendo cura di agitare di quando in quando, finii per avere una soluzione quasi limpida di un bel rosso ciliegia, che passò poco a poco al giallo. Questa, trattata con acqua, non si intorbidò menomamente, ed evaporata a secco lasciò un abbondante residuo cristallino. La sostanza così ottenuta, che ha i caratteri di un acido, si purifica facilmente per cristallizzazione dall'acqua bollente, previa scolorazione col carbone animale, e la si ottiene in belle laminette madreperlacee, perfettamente incolore, fusibili a 198°-202° e che scaldate in un tubetto da saggio sublimano in bellissimi aghi.

Una combustione di questo prodotto mi diede i risultati seguenti:

Gr. 0,3875 di sostanza fornirono gr. 0,8245 di CO^{2} e gr. 0, 1067 di $H^{2}O$.

Da cui calcolando per 100, si ha:

	trovato
C =	57,78
H =	3,82

numeri che conducono alla formola $C^{8}H^{6}O^{4}$ ossia all'acido ftalico, pel quale si calcola:

C =	57,83
H =	3,61

Per accertarmi meglio, ho verificato il punto di fusione dei cristalli aghiformi ottenuti sublimando una porzione dell'acido, ed ho potuto constatare che esso corrisponde a quello dato per l'anidride ftalica (127°-129).

Ho anche analizzato il sale d'argento, ottenendo questi risultati:

Gr. 0,5094 di sale secco fornirono gr. 0,3844 di cloruro d'argento (1).

Da cui calcolando per 100, si ha:

trovato	Calcolato per $C^8H^4O^4Ag^2$
56,76	56,84

Oltre all'acido ftalico non si ottengono in questa reazione che poca sostanza resinosa, insolubile nell'acqua, ed una traccia d'acido ossalico, la cui presenza ho comprovato nelle acque madri da cui cristallizzò l'acido ftalico.

IX. Azione dell'idrogeno nascente.

Il comportamento generale dell'acido filicico e la formazione dell'acido ftalico per l'ossidazione di un suo prodotto di scomposizione, avendomi mostrato ch'esso era un derivato isobutirrico di un ossichinone probabilmente della naftalina, ho tentato di preparare l'idroderivato corrispondente, facendo agire l'idrogeno nascente.

Ad una soluzione dell'acido filicico in un eccesso di potassa caustica, ho aggiunto della polvere di zinco, lasciando poi reagire alla temperatura ordinaria. Il liquido che dapprima era colorato in rosso, dopo qualche tempo passa al giallognolo e finisce per diventare incoloro. La soluzione ridotta, così ottenuta, assorbe con grande facilità l'ossigeno, colorandosi in rosso; ho tentato d'isolare il prodotto della riduzione dell'acido filicico, aggiungendo dell'acido cloridrico alla soluzione ed agitando con etere. Questo lascia, dopo l'evaporazione, un residuo oleoso giallognolo, con odore manifesto d'acido butirrico e che si ossida prontamente, colorandosi in rosso intenso. Ho tentato di purificare questa sostanza, distillandola col vapor d'acqua per

(1) In un tentativo per dosare l'argento allo stato metallico, avendo avuto luogo un'esplosione piuttosto violenta, ho preferito dosarlo allo stato di cloruro, precipitando la soluzione di ftalato d'argento coll'acido cloridrico.

separare il poco acido butirrico formatosi e poi facendo reagire il residuo della distillazione a vapore con carbonato di bario per ottenere il sale corrispondente. Dall'evaporazione del liquido filtrato ottenni una massa cristallina, costituita da piccole scagliette rosso-mattone lucenti, che vennero ricristallizzate dall'acqua.

Questo sale, essiccato a 100° ed analizzato, diede i risultati seguenti:

I.	Gr. 0,4350 di sost. forn.	gr. 0,1970 di $BaSO^4$	
II.	» 0,2955 » »	» 0,1352 »	
III.	» 0,3074 » »	» 0,3818 di CO^2	e gr. 0,1160 di H^2O

Per 100 parti si ha dunque:

	trovato		
	I	II	III
C =	—	—	33,85
H =	—	—	4,12
Ba =	26.62	26,90	—

Sembra dunque che per l'azione dell'idrogeno nascente l'acido filicico dia luogo ad un derivato idrogenato, probabilmente secondo quest'eguaglianza:



$$C^{14}H^{16}O^5 + 3H^2 = C^{14}H^{22}O^5$$

e che l'acido idrofilicico così formatosi assorba sei atomi d'ossigeno per formare il composto $C^{14}H^{22}O^{11}$, il cui sale di bario fu analizzato.

Infatti i valori trovati pel detto sale di bario corrispondono con sufficiente esattezza alla formola $C^{14}H^{20}O^{11}Ba$, per la quale si calcola:

C p. 100	=	33,53
H »	=	4,00
Ba »	=	27,24

Ho anche tentato di ridurre l'acido filicico, sciogliendolo nell'alcool amilico e facendovi agire il sodio metallico; ma la reazione è troppo energica, si forma dell'acido butirrico in quantità piuttosto notevole ed una massa vischiosa, nera, da cui non

mi fu possibile ricavare alcun prodotto analizzabile. Anche il prodotto di scomposizione dell'acido filicico, che si ottiene per l'azione tanto dell'acqua, che dell'acido cloridrico e che ha la composizione $C^{20}H^{18}O^{7}$ fu sottoposto all'azione dell'idrogeno nascente, sciogliendolo nella potassa e trattandolo con polvere di zinco. L'intensa colorazione rosso sangue andò man mano scomparendo ed il liquido rimase perfettamente scolorato; ma il tentativo di isolare il prodotto della riduzione, anche cercando di escludere per quanto fu possibile la presenza dell'aria, riuscì infruttuosa. Acidificando con acido cloridrico ed estraendo con etere questo che a tutta prima era incoloro, assume tosto una colorazione gialla che passa rapidamente al rosso, ed anche evaporando nel vuoto ottenni come residuo una polvere rossa, simile nell'aspetto e nella proprietà al prodotto primitivo.

Conclusione.

In quello che precede mi sono limitato ad esporre i fatti da me ossarvati nello studio dell'acido filicico ed a descrivere i vari derivati ottenuti. Io credo però che i fatti raccolti durante questo studio siano sufficienti per stabilire la funzione chimica dell'acido filicico stesso, gettando nello stesso tempo un po' di luce sulla sua costituzione.

Infatti la scomposizione dell'acido filicico per mezzo dell'acqua e dell'acido cloridrico, i suoi caratteri nettamente acidi, la sua facile riduzione per formare dei composti alla loro volta ossidabilissimi, il composto che forma coll'anilina la formazione dell'acido ftalico per l'ossidazione con acido nitrico e tutto l'insieme dei fatti che son venuto esponendo in questa Memoria, non lasciano dubbio che esso sia un isobutilderivato di un ossichinone, probabilmente della naftalina e che a lui spetti questa composizione $C^{10}H^{8}\left\{\begin{array}{l} CO-CH<\begin{array}{l}CH^{3}\\CH^{3}\end{array} \\ (O)^{3} \\ OH \end{array}\right.$ escludendo così recisamente la supposizione di Grabowski, che l'acido filicico fosse una dibutirrilfloroglucina.

L'opinione di Grabowski è d'altronde anche combattuta dall'osservazione da me fatta che all'acido filicico spetta la for-

mola $C^{14}H^{16}O^{5}$, secondo la quale più non regge certamente l'equazione da lui data per spiegare la scomposizione dell'acido filicico colla potassa, e dal fatto che molte sostanze per fusione colla potassa danno floroglucina.

Mi riservo di continuare queste ricerche e spero di poter presto riunire nuovi fatti in sostegno della mia opinione, gettando così nuova luce su questo interessante composto.

Queste ricerche furono eseguite in parte nel laboratorio del prof. Guareschi, in Torino, e terminate nel laboratorio del prof. A. W. Hofmann a Berlino.

Settembre 1888.

APPUNTI DI CHIMICA FISIOLOGICA

di A. HERZEN

I.

Nel primo paragrafo di un mio articolo, pubblicato nel primissimo numero di questo periodico, il lettore troverà un breve riassunto dei risultati da me ottenuti mediante il miscuglio di infusi pancreatici con infusi splenici; la mia conclusione, favorevole all'antico ritrovato dello Schiff, era interamente fondata sul fatto che la miscela dei due infusi suddetti digerisce l'albumina cotta e specialmente la fibrina più presto assai ed in quantità maggiore, che non l'infuso pancreatico solo.

Da qualche collega tedesco mi fu mossa, al Congresso di Strasburgo, l'obbiezione che la spiegazione del fatto da me constatato potesse stare in ciò che il zimogeno, essendo avidissimo di ossigeno, ne trovi nella *emoglobina* del sangue, che inevitabilmente si mescola all'infuso splenico, una quantità sufficiente per trasformarlo, ossidandolo, in tripsina. Sebbene avessi a sostegno del mio modo di spiegare il fatto in parola, qualche argomento di probabilità (la venosità del sangue splenico in generale, l'identità dei risultati dopo morte per asfissia col CO^{2}) volli nondimeno sottomettere l'obbiezione mossami al controllo di sperimenti diretti, ed ecco come operai:

Divisi in otto parti eguali l'infuso glicerinico di un pancreas tolto ad un cane digiuno, e che per conseguenza non possedeva alcun potere digerente, ma doveva contenere molto zimogeno. Questi otto saggi di infuso pancreatico mescolai con otto saggi di sangue, provenienti i quattro primi da un cane normale che non aveva mangiato da 24 ore, e i quattro secondi da un altro cane normale che al contrario trovavasi in piena digestione (nella 7.ª ora dopo un pasto abbondante, epoca in cui sono al massimo l'attività peptonizzante del succo pancreatico e la congestione funzionale della milza); i quattro saggi di sangue furono da ciascun animale ottenuti dall'arteria e dalla vena femorale, e dall'arteria e dalla vena splenica: e tutti ricevuti direttamente in un volume doppio di glicerina. Ora, il sangue *arterioso* femorale e splenico dei due animali, essendo più carico di ossigeno del sangue venoso femorale e splenico, doveva, secondo l'obbiezione in parola, spiegare sull'infuso pancreatico un'azione più rapida e più notevole; mentre, secondo la mia spiegazione, il sangue *splenico venoso* dell'animale digerente doveva esercitare un'influenza di gran lunga più spiccata non solo di quella del sangue arterioso, ma anche di quella del sangue splenico venoso dell'animale digiuno.

Misi dunque in ciascuno degli otto miscugli la medesima quantità di fibrina di sangue di bue, e posi i recipienti nella stufa a 40°. Il risultato fu il seguente: dopo un'ora, nessuna digestione visibile sotto l'influenza del sangue femorale arterioso o venoso dei due animali, nè del sangue splenico *arterioso* dell'animale digiuno; prime traccie di digestione sotto l'influenza del sangue splenico *venoso* di quest'animale; digestione assai progredita nei tre miscugli contenenti il sangue femorale arterioso e venoso ed il sangue arterioso splenico dell'altro animale; *fibrina quasi intieramente scomparsa nel miscuglio contenente il sangue splenico venoso* di quest'ultimo animale.

Questo sperimento, varie volte ripetuto col medesimo risultato, mostra chiaramente che non è *il sangue come tale* che favorisce la trasformazione del zimogeno in tripsina, ma che è il sangue *come veicolo* di una sostanza che si produce nella milza, e che vi si produce rapidamente e copiosamente solo durante il periodico turgore della milza stessa, il quale raggiunge il suo massimo appunto 6 o 7 ore dopo il pasto.

Le mie ricerche anteriori si trovano così pienamente confermate, e cade l'obbiezione che minacciava di rovesciare la mia spiegazione dei risultati allora ottenuti. Dopo questa nuova conferma, avrà forse maggior valore l'osservazione seguente: avendo qualche volta conservato lungamente dei pezzetti di pancreas nella glicerina, ho visto che essi si mantengono intatti se provengono da un animale *normale* digiuno, mentre, a lungo andare, si rammolliscono e si spappolano più o meno se provengono da un animale *normale* in piena digestione; or bene, se il pancreas proviene da un animale *smilzato* in piena digestione, i suoi pezzetti si mantengono perfettamente intatti. Di più, essi si rammolliscono e si sciolgono in gran parte se vi si aggiunge un estratto glicerinico di milza turgescente.

Non mi sembra possibile di negare più oltre una partecipazione notevole della milza alla digestione pancreatica; il zimogeno si produce senza dubbio indipendentemente dalla milza; ma *la sua trasformazione in tripsina* è evidentemente favorita da una sostanza fornita dalla milza.

II.

Dacchè è scoperta la esistenza della propepsina, o zimogeno stomacale, parecchi furono i tentativi di trovare una reazione diagnostica fra questo corpo e la pepsina attiva, la possibilità di distinguere fra l'una e l'altra, in un dato succo gastrico naturale o in un dato infuso stomacale, essendo di somma importanza per lo studio della pepsinogenesi.

Fino ad ora non si conosce una reazione simile; solo si sa, dopo le ricerche di Langley, che gli alcali e i sali alcalini sono più nocevoli alla pepsina che alla propepsina, e che viceversa l'acido carbonico distrugge rapidamente la propepsina, mentre non distrugge che lentamente la pepsina definitiva.

Nel ripetere gli sperimenti di Langley, ho ottenuto, confermandoli, un risultato inaspettato.

Prendo la mucosa gastrica di un cane e la estraggo prima colla glicerina pura, ottenendo così un infuso che, secondo Grützner, contiene soltanto la pepsina e tutta la pepsina presente nella mucosa; poi coll'acqua distillata, la quale estrae la

maggior parte della propepsina, e finalmente col HCl al $2^{0}/_{00}$, che estrae il resto della propepsina, trasformandola nel tempo stesso in pepsina attiva. Il primo e il terzo sono dunque liquidi peptici, mentre il secondo è un liquido propeptico.

Allungo l'infuso glicerinico (I) con dieci volte il suo volume di acqua, neutralizzo l'infuso acido (III), e lascio tale e quale l'infuso acquoso (II); divido i tre infusi in due metà, e sottometto una metà di ciascuno, durante due ore, all'influenza di una corrente abbondante di CO^2; acidulo poi i sei liquidi al medesimo grado, vi pongo lo stesso numero di cubetti pressochè uguali di albumina coagulata e li metto nella stufa a 40°.

Risultati:

I. I *due* infusi glicerinici hanno digerito *egualmente*; dunque CO^2 non ha distrutto la pepsina (conforme a Langley).

II. Dei due infusi acquosi, *uno solo* ha digerito bene: quello che non aveva subito l'azione del CO^2; dunque CO^2 ha distrutto la propepsina (conforme a Langley).

III. L'infuso acido si è comportato in un modo strano: mentre la metà semplicemente neutralizzata e riacidulata *non ha digerito* (confermando apparentemente la distruzione della pepsina mediante la soda caustica), la metà che fra la neutralizzazione e la riacidulazione aveva subito l'influenza del CO^2, *ha offerto una digestione manifesta.* Questo fatto dimostra che gli alcali non *distruggono* già la pepsina, come lo crede Langley, ma la *modificano* in modo da renderla inattiva, e che il CO^2 ha la proprietà di far ritornare questa pepsina modificata allo stato primitivo.

Questi sperimenti sono stati ripetuti ancora varie volte con altre mucose gastriche ed hanno dato lo stesso risultato. Quale sia la modificazione della pepsina, non lo so; non è certamente il suo ritorno allo stato di propepsina, perchè allora la riacidulazione dovrebbe ritrasformarla, e non si vedrebbe differenza alcuna fra l'infuso acido primitivo e quello riacidulato dopo la neutralizzazione, differenza notevolissima, e sulla quale si appoggia l'affermazione di Langley; è, forse, una combinazione fra l'alcali e la pepsina; rimane, è vero, strano il fatto che CO^2 possa dissociare una combinazione che HCl non dissocia; ma quest'ultimo non si usa che molto allungato e in piccolissima quantità, men-

tre CO^2 si dà puro e in quantità grandissima; si tratta forse appunto di un caso speciale dell'*azione di massa*, ben nota in molti altri casi.

III.

Vorrei introdurre qui una questione, che non è veramente di chimica fisiologica, ma che pure a questa si collega fino ad un certo punto. Intendo la questione, assai discussa negli ultimi anni, della funzione della tiroide.

È noto che, salvo il fatto importante scoperto da Albertoni e Tizzoni, la notevole mancanza di ossigeno nel sangue degli animali etiroidati, non è stato possibile finora constatare qualsiasi alterazione materiale che possa esser riguardata come una conseguenza della tiroidectomia; eppure questa operazione produce nella grandissima maggioranza dei casi (più nei cani che negli altri animali) un assieme stranissimo di sintomi che indicano un profondo squilibrio delle funzioni nervose.

Ho esposto altrove le ragioni per le quali non mi sembra che il fatto scoperto dai due sperimentatori suddetti basti per spiegare tali sintomi (1), e, non bastando, esso lascia libero il campo alle due ipotesi biochimiche emesse a guisa di spiegazione: 1.ª la tiroide deve produrre una sostanza indispensabile alla normale nutrizione dei centri nervosi; 2.ª la tiroide deve distruggere una sostanza nocevole alla normale nutrizione di questi centri.

Non voglio analizzare qui il grado di probabilità che possiamo accordare a queste ipotesi, giacchè è nuovamente messo in forse il fatto primitivo stesso, che cioè i disturbi nervosi in parola sieno la conseguenza dell'*assenza della tiroide*; bisogna quindi anzitutto essere in chiaro su questo fatto, onde non attribuire alla soppressa funzione della tiroide ciò che per avventura spetta ad alterazioni, consecutive all'*atto della estirpazione*, negli organi e tessuti lesi durante l'operazione; come sostiene, in una estesa Memoria, il Munk, senza però precisare quali sieno le lesioni cui accenna.

---

(1) *Des effets de la Thyroïdectomie. — Bullet. de la Soc. Vaud. des Sciences Naturelles*, XXIII, 95.

Sebbene fosse a tutti noto che nei cani si possono tagliare o legare i vasi e i nervi da un lato del collo, ed anche dai due lati, senza provocare mai il quadro morboso che risulta dalla tiroidectomia, mi parve utile di ripetere tali prove dopo le asserzioni del Munk. A tale scopo, sacrificai dieci cani nel modo seguente:

I. A cinque cuccioli neonati estirpai le due tiroidi, procedendo con grande cura e con tutte le cautele antisepticho. Due di essi morirono entro 48 ore, ma, disgraziatamente, la notte, così che non mi fu possibile constatare se la loro morte sia stata cagionata o preceduta da accessi convulsivi, quali si sogliono osservare nei cani dopo questa operazione. Altri due morirono con fenomeni convulsivi, tonico-clonici, manifesti e caratteristici, uno 36 ore e l'altro 3 giorni dopo l'operazione; nell'ultimo non vi era traccia di infiammazione o suppurazione nella ferita; nel penultimo non vi poteva esser nulla di anormale nei vasi o nei nervi del collo, visto la brevità del tempo che visse, e la brevità ancora assai maggiore (circa 24 ore) del tempo trascorso fra l'operazione e i primi sintomi convulsivi. L'ultimo cucciolo rimasto offrì a poco a poco una irritazione infiammatoria della ferita, accompagnata da moderata suppurazione; questi disturbi gradatamente si dileguarono, la ferita si chiuse e l'animale diventò in seguito un bellissimo cane, più grosso e più robusto della sua madre. Parrebbe dunque che i noti sintomi non sieno conseguenza della irritazione traumatica ed infiammatoria della regione tiroidea del collo.

II. Operai come segue cinque cani adulti: per i primi quattro non usai alcuna precauzione antiseptica, lo scopo essendo di produrre una fortissima irritazione delle parti vicine alla tiroide, senza ledere la tiroide medesima; al primo non feci altro che isolare colle dita, e sollevare poi con un dito ricurvato a guisa di gancio, dai due lati del collo, la tiroide, la carotide, la giugulare, il vago-simpatico e il recurrente, per poi chiudere la ferita, dopo aver riposto tutto in situazione normale; gli altri tre cani subirono le stesse manipolazioni, colla seguente differenza: al secondo fu legato, con forte filo di canapa, l'ilo superiore della tiroide; al terzo furono legati, con filo simile, il vago destro, la carotide e la giugulare dei due

lati e il recurrente sinistro; al quarto posi accanto al pacco nervo-vascolare, fra esso e la tiroide, un fiammifero di legno (decapitato) da ciascun lato. Questi quattro animali guarirono rapidamente e perfettamente.

Al quinto cane feci con grandissima cura l'estirpazione della tiroide, senza avvicinarmi ai suddetti tronchi nervosi o vascolari, senza neanche vederli; le legature e la cucitura esterna furono fatte con catgut disinfettato e conservato nell'olio di ginepro. Ebbene, 16 ore dopo l'operazione l'animale mostrava i primi tremolii nei muscoli delle coscie e nei masseteri, e nella 18.ª ora esso era in preda ad un violentissimo accesso convulsivo, il quale senza mai cessare completamente, ma solo con irregolari remissioni ed esacerbazione, durò fino alla morte dell'animale.

Queste osservazioni mi sembrano decisive in favore della opinione che i sintomi in parola sono un effetto dell'assenza della tiroide e non di lesioni ed alterazioni collaterali e consecutive prodotte dall'atto operatorio.

Quindi la questione della funzione della tiroide resta una questione biochimica.

RIVISTA

DI

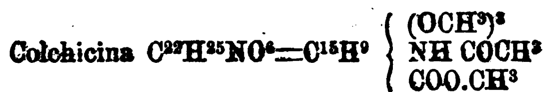
CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla colchicina di Zeisel. *Monatsh f. Chemie,* 1888, I, p. 1).

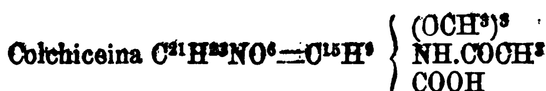
L'Autore prosegue ricerche già iniziate precedentemente e di cui diede comunicazione nel *Monatsh. f. Chemie,* 1886 557 (1). Coll'accurata determinazione dei metossili tanto nella colchicina e nella colchiceina, quanto nei composti da queste ottenuti, collo studio del loro comportamento colla soda caustica, col-

(1) *Ann. di Chimica e Farmacol.* Vol. 4.°, ser. 4.ª, p. 357.

l'acido cloridrico e coll'ammoniaca porta un notevole contributo alla conoscenza della costituzione chimica degli alcaloidi del colchico autunnale. Dalle sue esperienze l'Autore deduce per la colchicina e per la colchiceina le formole seguenti:



$$\text{Colchicina } C^{22}H^{25}NO^{6} = C^{15}H^{9} \left\{ \begin{array}{l} (OCH^{3})^{3} \\ NH\ COCH^{3} \\ COO.CH^{3} \end{array} \right.$$



$$\text{Colchiceina } C^{21}H^{23}NO^{6} = C^{15}H^{9} \left\{ \begin{array}{l} (OCH^{3})^{3} \\ NH.COCH^{3} \\ COOH \end{array} \right.$$

La colchicina sarebbe l'etere metilico della colchiceina; inoltre in entrambe vi sarebbe l'aggruppamento $NH.COCH^3$ dove l'azoto si trova sotto forma imidica. Questi alcaloidi quindi non sono dei derivati piridinici. — Il numero dei metossili venne determinato col metodo ritrovato dallo stesso Autore, scomponendo cioè il gruppo $O.CH^3$ per mezzo dell'acido iodidrico. I metossili si trasformano in ioduro di metile, gas che viene raccolto in una soluzione di nitrato d'argento. Si pesa quindi il ioduro d'argento precipitatosi e si deduce il numero di metossili. Questi sono quattro nella colchicina e tre nella colchiceina. Però il metossile che la colchicina ha in più, è poco saldamente legato al resto della molecola; per trattamento con idrato sodico si riesce facilmente a sostituirlo con un atomo di Na. L'Autore perciò ammette che nella colchicina il metile sostituisca l'idrogeno carbossilico.

La colchiceina ed alcuni suoi derivati, posseggono un carbossile libero poichè possono neutralizzare le basi ed i carbonati; questo carbossile si trova unito nella colchicina ad un metile come un etere composto, e difatti partecipa con questi corpi della poca stabilità rispetto agli alcali. Nella colchiceina, si può sostituire il metossile etereo con il gruppo amidico, il quale a sua volta per azione degli alcali cede il posto ad un ossidrile; così si passa dalla colchicina alla colchiceina.

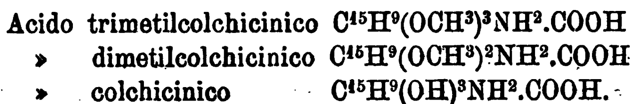
Riguardo alla funzione dell'atomo di azoto l'Autore non conclude nulla di definitivo.

Però ammette che si trovi sotto forma amidica basandosi

essenzialmente sopra argomenti di analogia fra questi alcaloidi e l'acido aceturico $CH^3CO.NH.CH^2COOH$ e l'acido amido acetico.

Da ogni molecola di colchiceina poi si ottiene per azione dell'acido cloridrico concentrato una molecola di acido acetico. È così dimostrata quantitativamente la presenza di un acetile, che secondo l'Autore sarebbe unito all'azoto: $—NH.COCH^3$.

Fra i prodotti provenienti dall'azione dell'acido cloridrico sulla colchiceina, isola l'acido trimetil-e dimetilcolchicinico e l'acido colchicinico, a cui assegna rispettivamente le seguenti formole:



Acido trimetilcolchicinico	$C^{15}H^9(OCH^3)^3NH^2.COOH$
» dimetilcolchicinico	$C^{15}H^9(OCH^3)^2NH^2.COOH$
» colchicinico	$C^{15}H^9(OH)^3NH^2.COOH$.

Acido trimetilico. — Lo ottiene sotto forma di cloridrato, $C^{19}H^{21}NO^5.HCl+1^3/_4H^2O$, facendo reagire la colchicina con tre o quattro volte il suo peso di acido cloridrico a 1.15, riscaldando a b. m. fino a che un saggio non intorbida più con acqua. Dal liquido acido si estrae il cloridrato mediante cloroformio che esporta pure la colchiceina inalterata. Evaporato il solvente, si separa in massima parte la colchicina per cristallizzazione, e completamente, estraendola con cloroformio, poichè questo solvente in soluzione acquosa non scioglie il cloridrato dell'acido trimetilcolchicinico. È in fogliette cristallizzate giallo pallide splendenti, solubili in acqua.

Il cloroplatinato $(C^{19}H^{21}NO^5.HCl)^2PtCl^4+2H^2O$ è in aghetti gialli a ciuffi; perde già nell'essicatore l'acqua di cristallizzazione.

L'acido libero $C^{19}H^{21}NO^5+2H^2O$ è un precipitato costituito da prismi microscopici e si ottiene neutralizzando la soluzione calda del cloridrato colla quantità esattamente necessaria di potassa caustica.

Acido dimetilcolchicinico. — Si ottiene esso pure come cloridrato $C^{18}H^{19}NO^5.HCl+H^2O$, che costituisce una massa biancastra di aghetti microscopici non splendenti, poco solubile nell'alcool e nell'acqua. Si forma contemporaneamente al cloridrato dell'acido trimetilico. Un rendimento maggiore (60 %) si ha riscal-

dando la colchiceina con quattro volte la sua quantità di acido cloridrico al 30 %, per la durata di tre ore in tubi chiusi. In tal modo si forma pochissimo acido trimetilico. — *L'acido dimetilico libero* $C^{18}H^{19}NO^5+4^1/_2H^2O$ e in piccolissimi prismi giallognoli, e si decompone prima d'aver perduta tutta l'acqua di cristallizzazione. Si ricava dal cloridrato, neutralizzandone a freddo una soluzione che ne contenga il 2 %, con soluzione titolata di soda caustica.

Acido colchicinico. — Finora l'Autore ebbe solo il cloridrato e neppur questo ben cristallizzato. I resultati analitici corrispondono però alla formola $C^{16}H^{15}NO^5$.

Amide dell'acido acetotrimetilcolchicinico (*colchicamide*). $C^{15}H^9(OCH^3)^3(NH.COCH^3).CONH^2$. — Si prepara riscaldando in tubo chiuso la colchicina con il doppio della quantita calcolata di ammoniaca alcoolica. Questa agisce sulla colchicina come sugli eteri composti dei carboacidi; sostituisce il radicale alcoolico col gruppo NH^2. Il gruppo amidico mediante la potassa, vien sostituito dall' ossidrile OH, passando così all' acido. In questo caso si ha la colchiceina.

Il prodotto della reazione, cacciato l'alcool e l'NH^3 in eccesso, si solidifica sotto forma di una dura crosta cristallina gialla. Si cristallizza dall'alcool, da cui si depositano due sorta di cristalli, delle quali l'una efflorescente e l'altra no. L'Autore si occupa, per ora, solo dei cristalli efflorescenti. Essi costituiscono precisamente l'amide sopradetta. Dall'alcool si deposita con $^1/_2$ molecola di alcool di cristallizzazione. Dei quattro metossili della colchicina non ne contiene più che tre. Per azione della soda caustica si trasforma in colchiceina. La colchicamide è una base debole; solubile a freddo nell'acido cloridrico, poco solubile nell'acqua. — Fornisce una reazione, data dall'Autore per caratteristica: col percloruro di ferro, in soluzione alcoolica diluita, essa si colora in bruno intenso, che è di un bel color roseo se visto in istrato sottile od agli orli. L. Garzino.

Sulla costituzione chimica della berberina, di Hoogewerff e von Dorp (*Rec. des trav. chim. des Pays-Bas*, 1888, pag. :06).

Pichet ha emesso come possibile che la barberina sia un derivato della isochinolina. Gli Autori accettano quest'opinione e

credono che la base ottenuta da Bernheimer fondendo la berberina con potassa non sia chinolina, ma bensì isochinolina, la quale allora (1883) non si conosceva. Ammettendo che sia un derivato della isochinolina, si spiega bene la formazione di *acido berberonico* di Weidel.

Gli Autori distillando il solfato di barberina con potassa ottennero una piccola quantità di base che aveva l'odore della piridina; ma non ottennero una base chinolinica. Per l'azione degli ossidanti (acido cromico) non hanno ancora avuto risultati concludenti.

Sulla caffeina, di Wernecke (*Arch. d. Pharm.* (3). T. 26, p. 229).

La caffeina scaldata per 6 ore a 175° in tubi chiusi un eccesso di HCl concentrato e poco fosforo rosso fornisce della metilamina, acido cianidrico, CO^2 e glicocolla. Operando senza fosforo, i prodotti che si ottengono sono: CO, CO^2, NH^3, metilamina e sarcosina (metilglicocolla).

Anche a 200° il cloruro d'etilene non agisce sulla caffeina. Così pure la fenilidrazina.

Anche a 175°-180° il joduro di metile vi agisce assai difficilmente, dando traccie d'un prodotto d'addizione, in aghi, e piccole quantità del perjoduro $C^8H^{10}N^4O^2.CH^3I.I^3$ già descritto da Tilden.

La soluzione acquosa di cloruro di jodo non agisce sulla caffeina. Però se ad una soluzione cloridrica di caffeina si aggiunge una soluzione concentrata di nitrito sodico, poi durante lo sviluppo gasoso, alcuni cristalli di joduro potassico, si depositano degli aghi gialli che hanno la composizione $C^8H^{10}N^4O^2.ICl.HCl$. Il composto ricristallizzato dall'acido cloridrico a 1,124 (25 %) bollente, fonde a 182°-183°; l'ammoniaca lo decompone rigenerando la caffeina; così pure se bollito a lungo con acqua. Se questo composto si scalda a 180°-190° si decompone con sviluppo di jodo ed il residuo cristallizza dal cloroformio in aghi fusibili 185° che hanno la composizione di una *clorocaffeina* $C^8H^9ClN^4O^2$.

Questo nuovo composto non è attaccato dal joduro di metile nè dal sodio in presenza del cloroformio.

Sulla radice dell'Hydrastis Canadensis L., di A. Shiwopisszeff (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), T. XVIII, p. 63) dal *Pharm. Zeits. f. Russl.*, XXVII).

L'*Hydrastis Canadensis* è una pianta della famiglia delle Ranuculacee che cresce nel Canadà, Stati Uniti, nella catena degli Alleghani, nelle montagne della Georgia e della Carolina.

È una pianta vivace, piccola, erbacea, che possiede un rizoma nodoso, irregolare, il quale corre orizzontamente sotto terra. Questo rizoma ha una lunghezza di circa 5cm·5 ed un diametro di 0,5 a 1cm· È caratterizzato per la presenza nella faccia superiore, di anelli trasversali. Sui lati e sulla parte inferiore vi sono numerose radichette che sono lunghe 5 a 10cm· Allo stato fresco questo rizoma è succulento ed il succo, che è prima chiaro-giallastro, diventa rapidamente ranciato quando è esposto all'aria. Il rizoma e le radichette sono le sole parti usate della pianta. In commercio si trova allo stato di secchezza ed all'estremo del rizoma vi ha spesso un resto del fusto lungo anche 6cm· La frattura del rizoma e della radice si dimostra gialla e un poco più nel rizoma che non nella radice.

Questa droga ha odore aromatico, sapore amaro, lievemente astringente. La saliva si colora in giallo.

Con buone figure l'Autore dimostra nella memoria originale la struttura anatomica di questo rizoma.

Saggio del salicilato sodico.

A. Kremel (*Chem. Zeit.*, 1888, pag. 242) scalda in un crogiuolo di platino 1 gr. di salicilato; il residuo di Na^2CO^3 deve pesare 0,31 e sciolto nell'acqua deve neutralizzare 5,85 cc· di acido cloridrico normale.

Determinazione degli alcaloidi nella noce vomica.

A. Kremel determina gli alcaloidi nella noce vomica col metodo seguente: 5 gr. di noce vomica in polvere fina, si scaldano in apparecchio ad estrazione con 40 cc· di una miscela di 3 p. di cloroformio e 1 p. di alcol, durante 2-3 ore. Il liquido ottenuto si agita prima con 25 cm·, poi ancora con 15 cc· di acido solforico al 10 per 100.

La soluzione acida, separata dal cloroformio con imbuto a chiavetta, si alcalinizza con ammoniaca e se ne estraggono gli alcaloidi agitando con 25 cc. di cloroformio. Il cloroformio si lascia svaporare in capsule di vetro ed il residuo, disseccato alcune ore a bagno maria, si pesa.

In molte determinazioni l'Autore trovò 1.84-2.76 per cento di alcaloidi (stricnina + brucina); più spesso trovò 2.5 per cento.

La cenere della noce vomica è circa 2.1-2.5 per cento e contiene molti fosfati (*Chem. Zeit.*, 1888, p. 242).

Salicilato di magnesio $(C^7H^5O^3)^2Mg + 4H^2O$.

Si prepara aggiungendo del carbonato di magnesio ad una soluzione bollente di acido salicilico sino a che cessa di sciogliersi, poi si filtra e si lascia cristallizzare.

Cristallizza in lunghi aghi incolori, solubili nell'acqua e nell'alcol. Ha reazione acida e sapore un poco amaro.

Si usa nel tifo addominale come il salicilato di bismuto e sembra preferibile a questo e può darsi a dose maggiore, cioè 6-8 gr. per giorno senza inconvenienti (*Arch. Pharm.* (3). T. 26, p. 321).

Sull'ipecacuanha.

Tschirch e Ludtke (*Arch. d. Pharm.* (3) 1888. T. 26, p. 441-443) hanno proposto una classificazione delle diverse ipecacuanhe che si trovano nel commercio o nelle collezioni ed hanno tentato di fornire i mezzi per distinguere le vere ipecacuanhe dalle false.

Una vera ipecacuanha deve essere di color grigio bruno e nella parte legnosa non deve presentare raggi midollari ne'vasi propriamente detti ma delle vere tracheidi e delle tracheidi munite di fori laterali. Nel parenchima corticale non si devono contenere cellule pietrose (*Steinzellen*) nè inulina ma dell'amido e dell'ossalato calcare (in forma di *rafidi*). La polvere di ipecacuanha deve dare la reazione dell'emetina operando nel modo seguente: 0,5 gr. di ipecacuanha in polvere finissima si trattano entro tubo da saggio con 2cc.5 di acido cloridrico a 1.12 di peso specifico, si agita e si filtra dopo un'ora. Aggiungendo un granello di ipoclorito di calcio ad alcune goccie del liquido

filtrato (meglio entro cassula di porcellana) si manifesta subito, una colorazione rossa caratteristica.

Ecco le principali ipecacuanhe vere e false classificate dagli Autori sovracitati:

I. Gruppo. — Il legno non contiene che tracheidi. Non vasi:

A. *Contenenti emetina:*

Rad. ipecac. officinale

Rad. ipecac. brasiliensis (Sud-America 1886). Identica colla officinale.

Ipecac. grigio-rosea

Rad. ipecac. nigra Rio

Psychotria (Fluckiger)

B. *Mancanza d'emetina:*

Ipecacuana ondulata

Ipecac. violetta di Dorvault

Psychotria emetica (Triana)

II. Gruppo. — Il legno contiene dei vasi. Mancanza di emetina:

A. *Mancanza di cellule pietrose nella scorza:*

a) Nella scorza, non cellule con materie coloranti:

Ipecac. farinosa

Ipecac. Costa rica (Fluckiger)

Ipecac. Cartago, Costa rica

Ipecac. branca.

b) Presenza di cellule con materia colorante nella scorza:

Ipecac. nigra s. striatae.

B. *Presenza di cellule pietrose nella scorza:*

Ipecac. St. Vincent

Ipecac. americ. (Euphorbia Ipecac.).

C. *Radice con inulina:*

Ipecac. bianca (Poaya branca) del Brasile

Ipecac. ceara.

A questo lavoro ne fa seguito un altro sulla struttura anatomica della Ipecac. officinale o Cephaëlis Ipecacuanha (Psychotria Ipecacuanha); in questo lavoro si descrivono anche le varietà di ipecacuanha vere e false accennate più sopra.

Ricerca dell'acido tartarico nell'acido citrico.

Alla soluzione d'acido citrico si aggiungono alcune goccie di cromato potassico sino a lieve colorazione gialla; il colore rimane per alcuni giorni, a temperatura ordinaria, dopo aggiunta di alcune goccie d'acido solforico.

Una soluzione d'acido tartarico riduce invece il cromato, ed il liquido diventa violetto. Si può in questo modo riconoscere 0,5 p. 100 di acido tartarico. Può servire anche il permanganato potassico (Salzer, *Chem. Centralbl.*, 1888, p. 1244).

Ricerca del cloroformio nelle essenze.

Si mescolano 15 goccie d'essenza con 1 gr. di alcol a 90 %, 40 goccie di acido solforico diluito e s'aggiungono alcuni pezzetti di zinco lasciando il tutto a sè, e agitando, sino a che non si sviluppa più gas. Si aggiunge un egual volume d'acqua, si agita, si filtra e nel filtrato acidulato con acido nitrico, si cerca l'acido cloridrico col nitrato d'argento (Salzer, *Ivi*, p. 1244).

Sulla cinconibina, di E. Jungfleisch e E. Léger (*Comp. Rend.* T. CVI. N. 20, 1410).

La sua preparazione e separazione dalle altre basi è indicata in questi *Annali* pag. 116. Il suo succinato, purificato mediante ripetute cristallizzazioni, viene sciolto nell'acqua acidulata alquanto con acido cloridrico e quindi decomposto con un eccesso di soda. Il precipitato lavato e seccato si purifica mediante cristallizzazioni dall'alcool bollente.

Proprietà. — La cinconibina $C^{19}H^{22}N^{2}O^{2}$ è un isomero della cinconina. Cristallizza in piccoli prismi romboidali incolori, molto rifrangenti, anidri. Fonde a 239°; riscaldata rapidamente sublima senza colorarsi in modo notevole. È destrogira; in soluzione nell'alcool a 97°, $\alpha_D = +175°,93$ (concentrazione a 0,75 p. %, t = 18°), $\alpha_D = +176°,06$ (concentrazione 0,5 p. %, t = 18°); in soluzione all'1 per % nell'acqua carica di acido cloridrico, $\alpha_D = +220°,53$ con 2HCl, $\alpha_D = +224°,84$ con 4HCl. — La cinconibina è insolubile nell'acqua, nell'etere, nell'alcool diluito, l'acetone ed il cloroformio, solubile a caldo nell'alcool concentrato. Rende azzurra la carta arrossata di tornasole, ma non arrossa la ftaleina del fenolo.

Sali. — La cinconibina è biacida; i suoi sali basici rendono debolmente azzurro il tornasole, che vien arrossato dai sali neutri; questi ultimi sono solubilissimi nell'acqua.

Il *cloridrato basico*. molto solubile nell'acqua, è in aghi setacei. Il *bromidrato basico* è molto simile a questo. Il *cloroplatinato* $C^{19}H^{22}N^2O, HCl^4 + 3H^2O$, solubile in acqua, è in piccoli cristalli gialli. Il *cloroaurato* è giallo chiaro, poco solubile e cristallizza meno nettamente.

Il *solfocianato basico*, $C^{19}H^{22}N^2O, CNSH$ cristallizza dalla soluzione tiepida in lunghi prismi appiattiti, anidri, fusibili a 103°. Precipita oleosa dalla sua soluzione satura a caldo o quando si prepara per doppia decomposizione; cristallizza in seguito.

Il *succinato basico* $(C^{38}H^{22}N^2O^2)^2C^4H^6O^4 + 6H^2O$ è molto caratteristico. Poco solubile nell'acqua fredda, specialmente in presonza di un succinato alcalino; si prepara per doppia decomposizione in piccoli cristalli esagonali. Dall'acqua acidulata con acido succinico o alcoolica, in cui è molto solubile, fornisce dei grossi cristalli esagonali, incolori, trasparenti. Dalla sua soluzione bollente e satura cristallizza in aghi prismatici, instabili a freddo e che si cambiano poco a poco nel sale con $6H^2O$. Il sale secco fonde a 207°.

Il *tartrato basico* $(C^{19}H^{22}N^2O)^2, C^4H^6O^6 + H^2O$ è in lunghi aghi setacei solubili nell'acqua. Secco, fonde verso 214°. L'*ossalato basico* $(C^{19}H^{22}N^2O)^2 C^2H^2O^4 + 4H^2O$ in prismi brillanti, poco solubili a freddo. Il *cromato basico* è oleoso e poco solubile. Il *malato* è ben cristallizzato. Varii *fosfati* ed *arseniati*, essendo poco solubili, si ottengono per doppia decomposizione. Il *molibdato*, il *picrato*, il *salicilato*, il *benzoato* sono insolubili ed amorfi.

Derivati metilici ed etilici. — La cinconibina dà cogli eteri ad idracidi due serie di combinazioni; l'una con una sola molecola di etere, l'altra con due molecole.

Iodidrato di metilcinconibina. — $C^{19}H^{22}N^2O . CH^3I$, si forma già a freddo, ma meglio all'ebullizione, mescolando la base e l'etere nell'alcool metilico. Si purifica con ripetute cristallizzazioni dall'acqua bollente. Aghi incolori, anidri, poco solubili nell'acqua fredda, molto nella calda, alcool ordinario ed alcool metilico; fonde a 252°.

Le sue acque madri, molto colorate, contengono il *dijodidrato di dimetilcinconibina* $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot 2CH^{3}I + 3H^{2}O$; cristallizza per concentrazione dalle acque madri colorate; si purifica per ripetute cristallizzazioni dall'alcool metilico. I suoi cristalli, in lamelle giallo-chiare, s'arrossano pel riscaldamento, ritornando gialle pel raffreddamento. Fonde, quando è secco, a 223° ed è molto igroscopico.

Iodidrato di etilcinconibina. — $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot C^{2}H^{5}I$; si prepara e purifica come il derivato metilico. Lunghi aghi incolori, anidri, fusibili verso 245°; alterabile, poco solubile nell'acqua fredda. I cristalli anidri si formano a caldo; a freddo, il sale si deposita in aghi contenenti una molecola di $H^{2}O$.

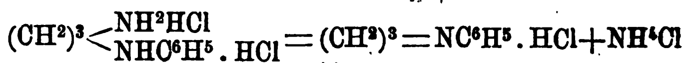
Dalle acque madri si ha il dijodidrato di dietilcinconibina $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot 2C^{2}H^{5}I$. Cristallizza dall'alcool ordinario in aghi gialli, anidri, fusibili a 251°.

Il *dibromidrato di dietilcinconibina.* — $C^{19}H^{22}N^{2}O \cdot 2C^{2}H^{5}Br$, riscaldando a 100° per un'ora dei pesi uguali di base e di etere bromidrico sciolto nell'alcool. Il prodotto rosso, concentrato ed addizionato d'alcool assoluto, lascia depositare per aggiunta d'etere delle croste cristalline dure, che si purificano per cristallizzazioni dall'alcool etereo. Anidro, incoloro, fusibile a 215°, molto solubile nell'acqua, poco solubile nell'alcool assoluto.

L. GARZINO.

Sulla trimetilenfenilimina, di L. Balbiano (*R. Acc. de Lincei*, 1888, 2.° sem., pag. 44).

L'Autore ottiene questa base distillando a secco, ed in quantità di 3 gr. per volta, il cloridrato di trimetilenfenildiamina:



$$(CH^{2})^{3}<^{NH^{2}HCl}_{NHC^{6}H^{5} \cdot HCl} = (CH^{2})^{3} = NC^{6}H^{5} \cdot HCl + NH^{4}Cl$$

Questa base è un olio incoloro, di odore empireumatico che ricorda l'odore della conina. Il *cloroplatinato* $(C^{9}H^{11}N \cdot HCl)^{2}PtCl^{4}$ è un precipitato fioccoso, microcristallino, giallo-rosso.

Alcaloide della canapa indiana, di Jahns (*Arch. d. Pharm.*, (3) T. 25, p. 479).

L'alcaloide esistente nella canapa indiana non fu mai isolato allo stato di purezza, e fu denominato *canabinina, tetanocana-*

bina, ecc. L'Autore trova che l'unico alcaloide contenuto nel *canabis indica* è la *colina*.

Vernonina.

È un nuovo veleno del cuore, estratto dalla radice di Batjensor (*Vernonia nigritiana* Oliva e Hirn delle Composte). È una polvere igroscopica, che ha un'azione analoga a quella della digitale e dello strofanto.

È la prima pianta delle *composte*, nella quale si sia trovata una sostanza simile a quella estratta dalla digitale (Heckel e Schlagdenhaufen. *Chem. Centralbl.*, 1888, p. 1182).

Sul guajacolo.

Il guajacolo è l'etere monometilico della pirocatechina: $C^6H^4{}^{OCH^3\ 1)}_{OH\ \ \ 2)}$ che si estrae dal creosoto del legno di faggio col metodo seguente di Gorup-Besanez (B. Fischer in *Arch. d. Pharm.* (3), T. 26, p. 217): nella distillazione del catrame di legno di faggio si raccoglie ciò che passa da 200°-220° (guajacolo grezzo), si agita con alcol mediocremente concentrato e si sottopone a distillazione frazionata. La porzione che distilla verso 200° si scioglie in un egual volume d'etere ed al liquido si aggiunge un eccesso di soluzione alcolica di potassa. Si lavano i cristalli del composto potassico con etere, si ricristallizzano dall'alcol e si decompongono con acido solforico diluito, poi si distilla frazionalmente raccogliendo ciò che passa a 200°.

Il guajacalo puro ha odore aromatico gradevole (Vedi questi *Annali*, vol. VII, pag. 323).

Fischer, per assicurarsi della purezza del guajacolo, raccomanda i tre saggi seguenti:

1.° Si agitano 2 cc. di guajacolo con 4 cc. di benzina dal petrolio, a 20°. Se il guajacolo è puro, si separa rapidamente e tutto. Se invece il guajacolo non è puro (che alle volte quello del commercio, secondo Fischer, non contiene che 25 p. 100 di vero guajacolo) dà una soluzione chiara.

2.° Si mescolano 5 cc. di guajacolo con 10 cc. di glicerina (a 1,19). Se è puro il guajacolo si separa tutto; se non contiene che 70 p. 100 di guajacolo, si separa ancora nella maggior parte, mentre si scioglie se non ne contiene che 35 p. 100.

3.° A 2 cc. di guajacolo si aggiungono 2 cc. di soda a 1,30. La miscela si scalda e quando ha assunto la temperatura ordinaria si rappiglia in massa cristallina bianca se il guajacolo è puro. Se non ne contiene che 76 p. 100, il prodotto esaminato rimane liquido.

Sahli raccomanda la soluzione seguente per l'uso del guajacolo:

Guajacolo	1-2 gr.
Acqua	180 »
Alcol	20 »

Da conservarsi in boccia nera. Se ne prenda un cucchiajo da caffè dopo il pasto, o anche più, in un bicchiere d'acqua. Due o tre volte ogni giorno.

Il guajacolo è solubile negli olii grassi. Mescolato coll'olio di fegato di merluzzo è ben tollerato ed il suo sapore sgradevole è quasi totalmente mascherato.

Essenza di spico.

Voires e Bouchardat (*Comptes Rendus.* T. 106, p. 551) esaminarono l'essenza di spico (*Lavandula spica*) proveniente dall'Ardéche. Era color d'ambra e d'odore assai poco gradevole. Peso specifico 0,92 a 0°. Per 100 mm. deviazione $\alpha_D = + 1°,24$. Una piccola porzione (2 p. 1000) bolle a 155°-160° ed è costituita da un terpene destrogiro (deviazione p. % mm. $= + 24°,48$). Questo terpene fornisce un monocloridrato solido, fusibile a 129°, il cui potere rotatorio levogiro è $[\alpha]_D = + 1°,54$. Forse è una miscela.

Le porzioni che distillano tra 160°-176° sono miscele e la loro quantità è piccola. Più di un decimo dell'essenza bolle fra 176°-180°. Questa porzione è costituita da un liquido, di densità 0,935 a 0°. È lievemente destrogira per la presenza di un poco d'idrocarburo; a—2° cristallizza e poi fonde a—3°. Il prodotto fu purificato per cristallizzazione e fusione. Questo corpo (che gli Autori, non sappiamo perchè, chiamano ***spicolo***) ha la composizione $C^{10}H^{18}O$ ed è identico coll'***eucaliptol*** e col ***cajeputolo***.

Sull'essenza di citronella.

Secondo E. Kremers, la vera essenza di citronella del commercio deriva dall'*antropogon nardus*. L'essenza dell'antropogon nardus contiene un'*aldeide eptilica* $C^7H^{14}O$, un terpene $C^{10}H^{16}$ ed un isomero del borneol $C^{10}H^{18}O$, che l'Autore denomina *citronellol;* contiene inoltre dell'acido acetico e dell'acido valerianico. Questi due acidi pare provengano dall'ossidazione dell'aldeide e formano col citronellol degli eteri composti (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5). T. XVII, p. 521).

Sull'essenza dell'Hedeoma pulegioides.

Quest'essenza è descritta nella Farmacopea degli Stati Uniti. L'*Hedeoma pulegioides* appartiene alle labiate.

Secondo E. Kremers, quest'essenza contiene un alcol bollente a bassa temperatura, un composto $C^{10}H^{18}O$ esistente in due forme isomere a punto d'ebullizione diverso, dell'acido acetico, dell'acido formico e un acido isoeptilico (*Journ. de Chim. et de Pharm.* (5). T. XVII, p. 522).

Sul modo di ottenere dell'acido solfidrico privo di idrogeno arsenicale, di O. Jacobsen (*Ber.*, XX, pag. 1999).

È noto che Pfordten propose di far passare l'acido solfidrico sul solfuro potassico scaldato a 350°-360° nello scopo di fissare l'idrogeno arsenicale sotto forma di solfoarsenito potassico (*Ber.*, XVII, p. 2897, e questi *Annali*, vol. II, pag. 240).

O. Jacobsen propone un mezzo più semplice; basta far passare, dopo il lavaggio, il gas solfidrico su del jodo cristallizzato, il quale, come si sa, anche a freddo trasforma l'idrogeno arsenicale in joduro d'arsenico ed acido jodidrico, mentre il jodo solido od in soluzione jodidrica concentrata non agisce sull'acido solfidrico. Basta quindi far passare il gas attraverso un tubo ripieno, per 30-40 cm. di cristalli di jodo, suddiviso con lana di vetro (o perline di vetro). Secondo le esperienze dell'Autore, un solo tubo a jodo basta per togliere tutto l'arsenico che può fornire il solfuro di ferro. Meglio però usare un secondo tubo, per maggiore sicurezza. Il gas trascina un poco di vapore e d'acido jodidrico; perciò si laverà con acqua o, se si vuole, si fa passare attraverso una miscela di joduro potassico o potassa.

Sulla conoscenza dei composti solforati dell'orina, di E. Goldmann e E. Baumann (*Zeit. f. physiol. Chemie.* Bd. XII, pag. 254).

Se si agita una soluzione di cistina in liscivio di soda con cloruro di benzoile, si ha un precipitato di pagliette setacee, costituite dal sale sodico della benzoilcistina. L'acido cloridrico o un altro acido forte separa dalle soluzioni acquose allungate di questo composto, la benzoilcistina di reazione acida, la quale mediante bollitura cogli alcali viene decomposta, come la cistina, con separazione di solfo.

Se si tratta l'orina normale in questa maniera, l'estratto etereo dà sempre mediante la bollitura con liscivio di soda e soluzione di acetato di piombo e precisamente 12 mgrm. per litro; quindi anche l'orina normale contiene leggiere quantità di cistina o un corpo molto simile alla cistina. Se Stadthagen non ne ha trovato affatto, o solo minime traccie, dipende dal fatto che la cistina si decompone solo assai lentamente. Dopo 5 ore di bollitura con liscivio di soda, ancora più di $^1/_8$ della cistina aggiunta all'orina era indecomposta. Anche nell'orina di cane si trova un po' di cistina; nell'avvelenamento per fosforo l'orina contiene 5 volte più cistina del normale.

Falsificazione dei semi d'anici.

Lockmann (*Journ de Pharm. et de Chim.* (5). T. XVI, p. 401) fa osservare che si trovano in commercio dei semi d'anici (*Pimpinella anisum*) falsificati con semi del *conium maculatum*. Seminati, le piante di anice e di cicuta crescono nello stesso tempo. Bisogna quindi esaminar bene i semi d'anice commerciali. Un esame facile si può fare, versando sui semi sospetti un poco di soluzione di potassa caustica per sviluppare l'odore caratteristico della *cicutina*.

Ipecacuanha anellata major.

Planchon ha presentato (1888) alla Società di Farmacia di Parigi un campione di ipecacuanha che riconobbe per *ipecacuanha anellata major*; era inviluppata in foglie d'una specie di *Maranta*. L'origine di questa specie commerciale non è ben conosciuta; si suppone che sia fornita dalla stessa specie vegetale che l'*ipecacuanha anellata minor*, cioè la *Cephalis ipecacuanha* Rich, o da una varietà di questa specie. Nella massa si riconobbero dei pezzi della *ipecacuanha minor*.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento mortale per verde di Schweinfurt, di Fürbringer (*Deut. Med. Zeitung*, 1888, pag. 587).

Il caso riguarda un tornitore sui 50 anni, che il 2 di giugno in pessime condizioni, con una temperatura di 35°,8 e con polso appena sensibile, fu portato per cura all'ospedale.

Il paziente, che conservava lucida conoscenza, mi disse che desolato per la rapida perdita di tre suoi figli e per la difficoltà di procurarsi il nutrimento, ingoiò circa 90 gr. di verde di Schweinfurt. Si trattava di un uomo robusto che era straziato di forti, continui dolori allo stomaco e da violentissimi crampi alle gambe. Si procedette subito al lavaggio dello stomaco, e dopochè vi furono fatti passare almeno dieci litri di acqua e una grande quantità di veleno, fu così estratta, venne somministrato al paziente un po' di Sherry; questo venne emesso con una nuova quantità di verde Schweinfurt. Iniezione sottocutanea di morfina. Muore dopo 5 ore, serbando intatta la coscienza. Alla sezione si trovò insieme alla gastroenterite tossico con traccie emorragiche sulla mucosa dello stomaco, una enorme quantità di veleno raccolta nello stomaco a guisa di crescia.

MARFORI.

Sull'uso dell'acido canforico, di Max Reichert (*Deut. Med. Zeit.*, 1888, pag. 581).

L'acido canforico, conosciuto già fin dal principio di questo secolo, non era ancora stato proposto in terapia. Soltanto da un anno e mezzo il Reichert lo adoperò svariatamente nel trattamento delle affezioni catarrali acute e croniche della gola, del naso, della bocca, della trachea, nelle malattie croniche dei bronchi e dei polmoni, finalmente nelle malattie acute del-

l'epidermide. L'acido canforico cristallizza in aghi bianchi, ha sapore leggermente acido; è difficilmente solubile nell'acqua, facilmente in alcol ed etere, nei grassi e negli olî fino al 2 %. Da una soluzione al 1 % di acido canforico si separano già in piccola quantità i cristalli di questo acido, mediante raffreddamento a temperatura inferiore alla ordinaria ambiente; perciò è bene aggiungere alla soluzione una corrispondente quantità di alcol (11 %). Una soluzione di acido canforico al 3-6 % esercita dopo due minuti sull'epidermide, come sulle mucose, un'azione corrugante, la quale riesce anche più evidente, perchè vi si accompagna una colorazione bianco-splendente del punto toccato, massime sulla bocca e sulle labbra. Questa azione corrugante della soluzione di acido canforico, la quale non dipende dall'alcol, porta sulle parti della mucosa e della pelle infiammata il senso subbiettivo di sollievo, di sgonfiore, di mitigazione, obbiettivamente una notevole diminuzione del processo inflammatorio.

L'acido canforico poi possiede la proprietà, che, relativamente, *soluzioni deboli dello stesso sono asettiche* (0,9 %), che esse promuovono leggermente la *formazione di granulazioni e non hanno alcuna azione caustica.*

Per ciò che riguarda le malattie nelle quali l'acido canforico è indicato, il Reichert raccomanda principalmente nell'angina acuta delle fauci e delle tonsille l'uso della soluzione a 1 ½-1 % ogni tre ore. Al contrario nella difterite, dove l'Autore l'usò in pochi casi, non potè constatare un utile risultato. Molto utile è l'azione dell'acido canforico nella faringo-laringite e tracheite acute e croniche. Per il trattamento dei catarri delle mucose sono da raccomandarsi in principio le applicazioni di una soluzione a ¼-½ %, più tardi di una a ½-1 %.

Anche l'inalazione di una soluzione di acido canforico a 1-2 % ha in questi gruppi di malattia benefico effetto, fino a portare la guarigione. Nella rinite acuta il Reichert ha ripetutamente constatato, che mediante irrigazioni nasali con una soluzione di acido canforico (1 : 500), o mediante introduzione di piumaccioli di ovatta impregnati di una soluzione al 2 %, si ottiene la guarigione. Secondo l'Autore, l'acido canforico è un astringente relativamente non forte e si adatta quindi non per

le gravi affezioni catarrali, bensì in soluzione al 2-6 % nei catarri cronici leggeri, specialmente nelle infiammazioni croniche della bocca e del naso. Ugualmente è indicato l'uso dell'acido canforico nella bronchite cronica. La ricchissima separazione di catarro e di marcia nelle broncoectasie, come la pneumonite catarrale cronica secondaria all'asma e alla tosse, traggono vantaggio in alto grado dall'acido canforico, che mediante la eliminazione pressochè completa dei prodotti indicati e un'azione astringente e disinfettante, agisce pure sulle affezioni dei bronchi.

Un pregio notevole di questo trattamento è ancora che i pazienti, dopo 4-6 ore, si sentono liberi dalla loro tormentosa dispnea. La soluzione di acido canforico applicata alla gola con lo schizzetto era al più al 1-2 %. Nell'ascesso delle tonsille è pure di molto valore l'uso del rimedio, poichè l'infiammazione diminuisce e aiuta la retrazione dei tessuti. Mediante lavaggi con una soluzione al 2-6 % la guarigione è sempre avvenuta dopo 6-10 settimane, ma anche con questo mezzo il Reichert ha osservato che, o per interruzione del trattamento, o per modo di vivere irregolare dei pazienti, nuovi ascessi si formano in altri punti. Vantaggioso mostrasi pure l'acido canforico negli ascessi della mucosa della bocca e del naso, come nelle piccole ferite delle mucose esterne. Reichert crede che, dopo esatti esperimenti, l'acido canforico non solo troverà impiego per speciali malattie delle vie aeree, ma anche per altre malattie.

MARFORI.

Il calomelano nella tubercolosi, del dott. G. Martell (Dalla *Prager Medicinische Wochenschrift*, n. 25, 1888).

La tubercolosi fu riconosciuta una malattia infettiva nel 1868 da Villemin. È dovuta, come venne dimostrato dai lavori di Koch e di Baumgarten, ad invasione di bacilli tubercolari, i quali, in parte per contatto, in parte per inalazione, pervengono nell'organismo, quivi si stabiliscono, crescono di numero in forza della loro energia vitale per dar luogo, a seconda della loro sede, alla tubercolosi centrale o alla periferica. Il trauma è favorevole ad entrambe le forme.

L'unità causale della tubercolosi esterna ed interna prescrive anche una identica terapia.

Nella dismenorrea più dolorosa.

Secondo Menière si ha un grande sollievo da clis eri di bromuro potassico e cloralio.

L'antipirina nella pertosse, di Crozer Griffith (*Therap. Gaz.*, 1888, N.° 2).

L'Autore conferma i favorevoli risultati ottenuti da Sonneberger dall'antipirina nella pertosse. Egli l'ha usata in 9 casi con felice esito. Il risultato è migliore se si dà il medicamento in un primo stadio; l'intensità è minore, il decorso più breve.

Antipirina nell'epilessia, di G. Lemoine (*Gaz. méd.*, 1887, N. 52).

In molti casi di epilessia l'antipirina si dimostrò inattiva; buoni effetti diede in una malata in cui l'epilessia era in rapporto colla mestruazione, come anche nell'epilessia larvata e nell'emicrania successiva all'epilessia.

Antipirina nella corea, di Legroux e Dupré (*Revue men. des maladies de l'enfance*, 1888, pag. 97).

Sée, Robin e altri hanno riconosciuto che l'antipirina dim nuisce l'eccitabilità dei centri nervosi; secondo Couppe può impedire le convulsioni reflesse. A motivo di ciò gli Autori hanno impiegato l'antipirina nella corea.

La dose oscillava sui 3 gr. per giorno. Dopo 5-6 giorni si ha un miglioramento notevole e spesso la guarigione.

Talvolta bisogna continuare di più la cura. Identici risultati ebbero Volner e Boussi.

Antipirina nel mal di mare.

Non si conferma che l'antipirina valga a prevenire il ma di mare; talvolta cresce i disturbi.

Terapia dell'atonia gastrica, di K. v. Pfungen (*Prag. Med. Woch.*, 1888, pag. 331).

L'arresto patologico del vuotamento dello stomaco si combatte mediante l'uso di leggieri eccoprotici: rabarbaro, podofillina e due ore dopo il pasto principale bicarbonato sodico se è possibile senz'acqua. Qesta terapia deve essere continuata per molto tempo, indipendentemente dalla scomparsa temporanea dei disturbi, cioè regolarmente per un anno e più.

Durante il pasto si prende dell'acido cloridrico (dil. 4 : 40 un cucchiarino da caffè in 1-1 $^{1}/_{2}$ bicchiere acqua), siccome la secrezione dell'HCl è già diminuita fino dal principio del pasto.

La cheratocongiuntivite flictenulare.

È secondo Augugneur (*Prov. Méd.*), quasi sempre effetto di una rinite. Il suo trattamento deve quindi cominciare dal naso con insufflazioni di canfora polv., acido borico, nitrato di bismuto in parti eguali.

Il carbonato d'ammonio in soluzioni del 10 p. 100.

È, secondo Gottlrecht (*Deut. Med. Wochen.*, pag. 601), un buon antisettico che serve bene per la conservazione di preparati anatomici.

Sulle inalazioni di acido fluoridrico nella tisi polmonale, di C. Gager (*Deut. Med. Wochen.* N. 29).

In 5 casi di tubercolosi i bacilli sono scomparsi dallo sputo e contemporaneamente avevasi un notevole miglioramento nei sintomi fisici. Questi casi si potrebbero considerare come guariti solamente in seguito ad una osservazione prolungata da anni.

In 7 casi si è riconosciuto un miglioramento più o meno pronunciato de'fenomeni fisici.

Un aumento del peso corporeo si è trovato in 12 persone, non sempre in rapporto colle modificazioni stetoscopiche del polmone.

Su tre febbricitanti in uno la febbre scomparve del tutto insieme cogli sputi e coi bacilli; nel caso 7 diminuiva la febbre, invece nel caso 17 la febbre rimase immodificata.

In un paziente cessavano i sudori notturni.

La capacità vitale aumentava in 7 casi.

Se esistono alterazioni laringee le inalazioni non sono indicate, perchè irritano il laringe. Influenze dannose dalle inalazioni non si sono avute.

VARIETÀ

Giocatoli colorati con sostanze tossiche.

La prefettura di polizia di Parigi ha proibito con speciale ordinanza, di colorire i giocatoli con le sostanze velenose seguenti:

1.° *Colori arsenicali*, quali: i solfuri d'arsenico (orpimento, realgar, giallo reale), arsenito di rame (verde Scheele), aceto-arsenito di rame (verde di Schweinfurt) e colori derivati dal verde Schweinfurth o dall'arseniato di rame) verde di Vienna, verde di Mitis, verde Imperiale, verde di pappagallo, verde di Kirchberger, ceneri verdi), arsenito di piombo, arseniato di cobalto e tutti gli altri colori di cui è costituente l'arsenico.

2.° *Colori a base di piombo*, quali: ossidi di piombo (litargirio, massicot, minio, mine-orange, bruno dorato); mescolanze o combinazioni a base d'acidi di piombo, quali il giallo minerale, giallo di Cassel, giallo di Turner, giallo di Vienna, giallo di Napoli, giallo paglia minerale, ecc.; carbonato di piombo (cerussa o bianco di piombo); cromato di piombo (giallo cromo, giallo d'oro, ranciato di cromo, giallo di colorire, verde Milory) e qualunque altro colore contenente un sale di piombo.

3.° *Colori a base di rame*, quali gli acidi di rame (verde di Brema, lacca verde minerale), carbonati (verde malachite, verde di montagna) acetati (verderame, verdetto), cromati, tannati, fosfati di rame, ecc.

4.° *Colori a base di mercurio*, quali il sottosolfato (turbith minerale), cromati, joduri, ecc.

5.° *Colori contenènti un sale di bario solubile nell'acqua o negli acidi* (cromato di bario, carbonato di barite).

Però il solfuro rosso di mercurio (cinabro) e il carbonto neutro di piombo (cromato giallo) sono permessi quando siano impiegati sotto forma di pittura ad olio o applicati mediante vernice perfettamente aderente (vernice grassa o vernice all'alcol). È pure tollerata la presenza dell'ossido di piombo allo stato di composto insolubile nelle vernici grasse.

Per la fabbricazione dei palloni in gomma elastica e degli oggetti in latta l' impiego della cerussa (carbonato di piombo) è permesso eccezionalmente a condizione che il calore sia applicato con vernice aderente insolubile.

Non si fanno queste concezioni se non quando la merce corrisponda ai saggi seguenti: 1.° reazione nulla dell' idrogeno solforato; dopo 3 ore di contatto a freddo l' acqua acidulata con 2 per 100 di acido cloridrico non dovrà dare coll'acido solfidrico le reazioni del mercurio o del piombo; 2.° il colore o le vernici devono resistere allo sfregamento con un cencio bagnato; 3.° l' impiego della vernice grassa deve essere dimostrato all'odore caratteristico dell'acorleina durante l'incenerimento di un poco di sostanza convenientemente staccata; 4.° la vernice ed il colore devono essere insolubili nell'alcol freddo a 50° alcalometrici Gay-Lussac.

Per tutti i giocatoli che devono essere in parte messi in bocca è proibito l'uso di tutti i colori che attualmente sono proibiti per la colorazione della carta che serve nello smercio delle materie alimentari (*Revue Scientifique*, 1888, p 253).

Gomma d'Ambra.

Questa gomma proviene dall'Abissinia ed è fornita probabilmente dall'acacia abaïca. È in forma di grani bianchi e gialli, o anche bruni, e contiene delle particelle di corteccie e della sabbia, ma in piccola quantità. La polvere è giallastra. Il sapore dolce-mucilaginoso. Odore alquanto resinoso. È molto adesiva. È introdotta nel commercio da tre anni.

Mastice per cautciù.

Certi oggetti di cautciù (gomma elastica) dopo un certo tempo o in circostanze diverse si screpolano e devono essere messi fuori di servizio. Nel modo seguente si può riparare a questi guasti.

Si pulisce prima e bene la fenditura, poi la si riempie con un mastice composto di 16 parti di solfuro di carbonio, 2 parti di gutta-percha, 4 parti di cautciù e 1 parte di colla di pesce. Si tengono uniti gli orli con filo od altro, e dopo uno o due giorni mediante coltello affilato e bagnato si porta via l'eccesso del mastice.

Intorno ai metodi ematoscopici del dott Hènocque, del dottor D. Weiss in Brünn (Dalla *Prager Medicinische Wochenscrift*. N. 14 1888, p. 117).

Da alcuni anni Hénocque, a Parigi, si occupa di studi ematologici, i cui risultati ha fatto conoscere con numerose pubblicazioni, apparse nel corso degli ultimi due anni. La semplicità degli apparecchi destinati a questo uso ed i fatti assai interessanti dal punto di vista fisiologico e clinico, che l'Hénocque fino ad oggi ha messo in chiaro, meritano piena fiducia, e fa meraviglia che essi siano stati fin qui così poco ricordati. Mentre i metodi usati finora per la determinazione dell'importantissimo elemento sanguigno, l'emoglobina, erano in parte assai complicati e soltanto praticabili nei laboratorî, ed in parte — unicamente per uso clinico — si prestavano soltanto a ricerche sul sangue diluito, e perciò non più allo stato naturale; l'Hénocque ha trovato un nuovo metodo, l'ematoscopia, per sottoporre il sangue puro, come viene dai vasi, alla osservazione ed all'analisi. L'apparecchio inventato a questo uso è l'*ematoscopio*, che è di una elegantissima semplicità e serve alla determinazione dell'emoglobina o da solo o insieme ad uno spettroscopio — a seconda della maggiore o minore esattezza che si desidera. Questo apparecchio consta di due lastre di vetro di diversa larghezza, le quali sono sovrapposte l'una all'altra, in guisa da essere in contatto alla estremità sinistra e all'altra estremità distanti $^3/_{10}$ mm., cosicchè limitano uno spazio capillare prismatico; la disposizione delle lastre è mantenuta ferma da borchie di ottone alle estremità, ed una borchia porta uno sperone di $^3/_{10}$ di mm., che serve a tener fissa la distanza delle due lastre alla estremità destra. La lastra inferiore porta una scala divisa in millimetri, che si estende da 0 fino a 60 mm.

Per questa disposizione avviene che il sangue portato fra le due lastre e che quivi si sparge, forma uno strato di diverso spessore, il quale da sinistra a destra aumenta da 0 a $^3/_{10}$ di mm. Si può facilmente determinare lo spessore dello strato sanguigno in ogni punto, mediante lettura dei millimetri corrispondenti a quel punto incisi nella scala della lastra inferiore. Siccome la distanza delle due lastre aumenta proporzionatamente da 0 a $^{300}/_{1000}$ mm. e la scala va da 0 fino a 60 mm., 1 mm. della

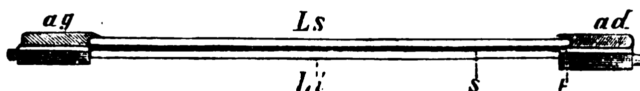
che corrisponde a $^{5}/_{1000}$ mm. della distanza delle lastre o spessore dello strato di sangue; sicchè, p. es., in corrispondenza al punto 40 della scala, lo spessore dello strato sanguigno ammonta a $^{200}/_{1000}$ mm. Il sangue si porta nell'apparecchio, prendendone alcune goccie con un ago e ponendole fra gli orli delle lastre; il sangue facilmente si diffonde in tutto lo spazio prismatico per azione di capillarità. Le due figure seguenti mettono sott'occhio la forma dell'ematoscopio:

Faccia anteriore, grandezza naturale.

L'ematoscopio ripieno di sangue è posto sopra la lastra coperta di smalto, descritta più innanzi, e lascia trasparire lo scritto qui notato: Hématoscope d'H. 15, 14, 13, 12, 11, 10.



Taglio trasversale dell'ematoscopio.



ls = lastra superiore; li = lastra inferiore; a. d. = borchia destra; a. g. = borchia sinistra; t. = sperone. La linea (s) oscura che diventa più grossa da sinistra verso destra, indica lo spazio capillare prismatico fra le due lastre.

La maniera più semplice di usare l'ematoscopio per fare rapidamente un'analisi del sangue, è il metodo diafanometrico, che serve a determinare la quantità di emoglobina contenuta nel sangue in base al diverso spessore, e, per conseguenza, della diversa trasparenza dello strato sanguigno nello spazio capillare prismatico. Per far ciò, l'ematoscopio, con entro il sangue, viene disposto sopra una lastra ricoperta di smalto bianco in modo che le divisioni della scala della lastra di vetro corrispondano con quelle millimetriche della lastra con lo smalto. Le lastre così disposte si portano in vicinanza di una finestra, dalla quale

si fa entrare luce solare diffusa e s'impedisce l'entrata ai raggi diretti ed intensi; si può fare anche uso di luce artificiale. I piccoli spessori e quindi anche gli strati sanguigni più debolmente colorati, permettono di leggere chiaramente sull'ematoscopio le lettere ed i numeri, ma coll'aumentare dello spessore e della colorazione dello strato sanguigno, tanto gli uni come le altre si perdono di vista. È facile intendere che quanto più lettere e numeri si potranno leggere, tanto meno di sostanza colorante ed ossiglobina il sangue contiene; e mentre, p. es, col sangue normale si può leggere:

Hemat.....

15, 14.....

Dopo montato l'ematoscopio con il sangue di un anemico, si può leggere: Hématoscope d'Hén... 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9. La scala della lastra con lo smalto è fatta in modo che i numeri segnativi corrispondono alla quantità di ossiemoglobina, e, l'*ultimo numero ancora leggibi e indica la quantità di ossiemoglobuina contenuta in 100 gr. di sangue;* Hénocque ha eseguito questa numerazione in base a numerose ricerche spettroscopiche e chimiche sul sangue di uomini e di diversi animali. Mentre adunque nell'esempio sopracitato il sangue normale contiene 14 gr. di ossiemoglobina su 100 — ciò che risulta pure da ricerche di altri, come di Leichtenstern — il sangue dell'anemico contiene 9 su 100 di emoglobina. Sulla scala millimetrica si può leggere anche lo spessore dello strato sanguigno, mediante il quale scompaiono lettere e numeri.

Per più esatte ricerche cliniche sul sangue, l'uso dello spettroscopio viene reso molto più semplice per mezzo dell'ematospettroscopio. Hénocque procede così: pone l'ematoscopio con il sangue da esaminare innanzi alla fessura dello spettroscopio — questo può essere un semplice spettroscopio tascabile a visione diretta — e mentre lo muove adagio da sinistra verso destra, osserva che le due linee d'assorbimento dell'ossiemoglobina in principio non sono nette e che soltanto per un determinato spessore dello strato sanguigno prendono nello spettro la loro nota posizione caratteristica e il loro colore profondamente oscuro. È chiaro che si presenteranno le due linee caratteristiche sotto diverso spessore dello strato sanguigno, secondo

che il sangue contiene più o meno ossiemoglobina. Quanto meno ossiemoglobina il sangue contiene, tanto maggiore sarà lo spessore dello strato sanguigno necessario perchè si presentino le linee caratteristiche d'assorbimento; d'onde, secondo i più recenti lavori, si può venire a conoscere lo spessore dello strato sanguigno in millesimi di millimetro moltiplicando per 5; si osserva la tabella costruita da Hénocque per una più comoda e rapida determinazione, e da quella si apprende subito quale quantità di ossiemoglobina corrisponde alle linee apparse in corrispondenza del numero di millimetri letto e allo spessore già determinato dello strato sanguigno. Del resto si può conoscere la quantità di ossiemoglobina mediante una semplice equazione. Il sangue normale, che contiene 14 gr. di ossiemoglobina su 100, lascia vedere le linee caratteristiche in corrispondenza della divisione 14 con uno spessore di $^{70}/_{1000}$ mm.; se ora il sangue mostra dette linee con lo spessore di $^{90}/_{1000}$ mm., è chiaro che si potrà formulare una proporzione nel modo seguente:

Corrispondendo alle linee d'assorbimento apparse con lo spessore di $^{70}/_{1000}$ mm. una quantità di ossiemoglobina di 14 gr., quale quantità di ossiemoglobina corrisponde alle linee apparse con uno spessore di $^{90}/_{1000}$ mm.?

$$x : 14 = {}^{70}/_{1000} : {}^{90}/_{1000}$$

$$x = \frac{14 + 7}{9} = 11$$

ossia, il sangue indicato contiene 11 gr. di ossiemoglobina su 100. Lo stesso risultato si ottiene servendosi della tabella di Hénocque.

Hénocque ha fatto costruire da Lutz a Parigi diversi apparecchi ematospettroscopi, per più comoda manualità e dimostrazione; allo scopo pratico basta un ematoscopio ed un semplice spettroscopio tascabile. — Con l'ematospettroscopio si possono naturalmente riconoscere anche tutti i cambiamenti dell'ossiemoglobina, la presenza nel sangue di emoglobina ridotta, di metaemoglobina, di carbossiemoglobina, i quali corpi mostrano caratteristiche reazioni spettroscopiche; parlerò più sotto dei risultati che Hénocque ottenne nelle ricerche sul sangue col

suo apparecchio e intorno all'uso di questo nello studio di altri liquidi.

L'Hénocque, con i suoi studi ematologici ha osservato dei fatti fino ad ora sconosciuti e li ha illustrati in modo molto ingegnoso. Egli osservava il sangue direttamente nei tessuti viventi nelle parti trasparenti, come brandelli d'orecchio, spazi interdigitali, falangi ungueali delle dita. Queste ultime sono molto adatte a simili ricerche. A questo scopo si osserva la falange ungueale del pollice a luce solare diffusa, con uno spettroscopio a visione diretta, e si nota il punto nel quale compaiono le linee d'assorbimento dell'ossiemoglobina. In questo momento un assistente stringe la base dell'ultima falange con un tubo di kautschuk, e dopo alcuni secondi si vede sullo spettro nel luogo delle due linee la larga linea d'assorbimento caratteristica dell'emoglobina ridotta. Il tempo trascorso dal momento della legatura fino a quello della comparsa della linea d'assorbimento della emoglobina ridotta, indica il tempo che i tessuti hanno impiegato a togliere l'ossigeno all'ossiemoglobina, ossia a trasformare in venoso il sangue arterioso dell'ultima falange: in altre parole, indica la durata della riduzione dell'ossiemoglobina.

La durata del consumo dell'ossigeno nell'ultima falange del pollice tiene a due ragioni fondamentali: alla quantità di ossiemoglobina che vi è da ridurre e alla energia del ricambio materiale nei tessuti. Normalmente oscilla — come Hénocque potè constatare con molte centinaia di osservazioni — fra 55 e 65 secondi; oscilla nello stesso individuo conformemente alle diverse condizioni fisiologiche, come il digiuno, la digestione, il sonno, il riposo, gli sforzi corporei, l'influenza dei bagni freddi o dei caldi, ecc. Sono pure dimostrate le oscillazioni negli stati patologici e sotto l'uso di sostanze medicamentose. Così la durata della riduzione può arrivare nello stato di cachessia cancerigna, come in ogni altro stato cachettico, nel periodo dell'agonia fino a sotto 20 secondi. Nell'anemia in seguito a forti perdite di sangue si porta a 30 fino a 40 secondi. Questa diminuzione della durata di riduzione è dovuta per la massima parte ad uno stato di deperimento dell'ossiemoglobina, mentre d'altra parte una diminuzione dai 60 ai 20 secondi viene de-

terminata per dociatura calda e consecutivo massaggio, in causa dell'aumentata energia del ricambio materiale. Allo scopo di ottenere dalle cifre determinate con il mezzo suddetto, dalla quantità di ossiemoglobina del sangue e dalla durata della riduzione, un'unica cifra utile per raffronti clinici, l'Hénocque ha stabilito, in base alle seguenti considerazioni, una uguaglianza che gli dà il valore dell'attività od energia della riduzione dell'ossiemoglobina del sangue. L'esperienza gli ha dimostrato che in uomini sani e robusti, il cui sangue contiene 14 gr. di ossiemoglobina su 100, la durata della riduzione in media è di 70 secondi; in individui il cui sangue contiene 13 gr. di ossiemoglobina in media è di 65 secondi; conformemente a ciò, nei primi vengono ridotti $^{14}/_{70}$ (su 100 gr.) e nei secondi $^{13}/_{65}$ di ossiemoglobina; dunque, nei due casi è ridotta la 5ª parte della quantità di ossiemoglobina. Questo numero è preso come *misura* dell'energia di riduzione e vale per la seguente uguaglianza.

$$E \text{ (energia di riduzione)} = \frac{\text{Quantità di ossiemoglobina}}{\text{Durata della riduzione}} \times 5$$

Questa formula ci dà subito le somme dei risultati che può fornirci l'ematoscopio; esso ci dà cognizione del valore fisiologico del sangue determinato dalla quantità di ossiemoglobina contenutavi e ci dà un'idea del chimismo dei tessuti. — Resta ancora d'imparare a conoscere i risultati ottenuti dall'Hénocque mediante i processi suesposti. Per quanto si riferisce alla quantità di ossiemoglobina Hénocque — abbastanza in conformità colle ricerche di altri Autori i quali lavorarono con altri mezzi d'indagine — trovò che la media negli uomini adulti e robusti è di 14 gr. su 100, nelle donne di 13 gr. fino a 13,5; le oscillazioni fisiologiche, pei due sessi, stanno fra 12 e 14,5 gr. Come massimo fu osservato 15, come minimo nello stato fisiologico 11; ogni numero inferiore a questo appartiene già al campo patologico. Un aumento patologico della quantità di ossiemoglobina sopra 15, fu trovato da Hénocque soltanto in due casi di pletora. Una diminuzione si trova in molti stati patologici; principalmente nell'anemia così detta idiopatica come in quella che proviene da perdita di sangue. Nella prima si hanno i valori di

3,3 fino a 9,5; l'esperienza insegna che la vita non può continuare se perdura per qualche tempo la quantità di 4, per una quantità sotto 4 la prognosi per la vita dell' individuo è del tutto infausta.

Inoltre diminuisce la quantità ossiemoglobina fino a 6 e ancor più, nei casi di enterite cronica, di malattie di fegato, di carcinoma dello stomaco ed anche in tutte le malattie organiche croniche. Negli stati febbrili come reumatismo, tifo, può talvolta essere constatato una notevole diminuizione e così nella tubercolosi secondo lo stadio della malattia. L'indagine ematoscopica fornì una interessante scoperta sul sangue degli enfisematosi e dei malati di cuore; in questo sangue oltre a una diminuzione di ossiemoglobina, si trova emoglobina ridotta, il qual fatto macroscopicamente viene dimostrato dalla stasi della pelle e cianosi.

L'Hénocque istituì particolari studi intorno alla energia del ricambio materiale in riguardo alla riduzione dell' ossimoglobina nei diversi stati morbosi; egli studiò in queste condizioni l'azione dei medicamenti, come ad es., l'azione del ferro in casi di anemia, dell'ioduro di potassio o di sodio nell'enfisema o nell'asma, l'azione dell'antipirina, antifebrina e paraldeide, l'influenza dei bagni caldi, dei bagni minerali, come delle terme sulfuree di Aix les Bains e Saint Honoré, ecc.

L'ultimo lavoro di Hénocque contiene i risultati dalle osservazioni ematoscopiche fatte insieme al dott. G. Baudonin in una serie di malati di tifo nei diversi stadi della malattia. Queste osservazioni si riferiscono alla quantità di ossiemoglobina ed alla energia di riduzione, e da esse risulta che il tifo è caratterizzato da anemia e da diminuzione dell'attività dei tessuti e che la massima temperatura e le complicazioni della malattia, come diarrea, sintomi polmonari, emorragie, ecc, corrispondono alla massima anemia e alla massima durata della riduzione, ossia alla diminuzione dell'energia di riduzione.

Sarebbe lungo riportare i risultati di tutte queste ricerche, ciò che può essere fatto soltanto in speciali pubblicazioni. Hénocque non limita l'uso dell'ematoscopio alle ricerche nel sangue; egli fece delle ricerche con lo stesso apparecchio ad es., nel latte mediante il suddescritto metodo diafanometrico, procedendo

con i dati dell'esperienza perchè la trasparenza del latte diminuisce coll'aumentare del numero dei globuletti di grasso; egli dimostra la possibilità di esaminare diverse sostanze coloranti, usate nell'industria, col presupposto che esse abbiano speciali reazioni spettroscopiche; egli dà importanza ai suoi apparecchi per la fisiologia botanica, poichè possono fornire il mezzo di un esame delle sostanze coloranti delle piante, come ad es., la clorofila.

Il giudizio che si può fare intorno al valore dell'ematoscopia secondo le comunicazioni fatte da Hénocque, si è che deve ad essa attribuirsi grande importanza per la semplicità degli apparecchi e dei metodi e per i risultati di ordine clinico e pratico ottenuti dai lavori di Hénocque. Essi ci mettono nella condizione di studiare le malattie del sangue e del ricambio materiale da un nuovo punto di vista che forse servirà alla soluzione di alcune questioni ancora oscure di questo capitolo, essi portano nell'esame di certi stati morbosi un nuovo elemento non ancora considerato che — senza essere inteso nel senso patologico umorale — dovrebbe rendere meno difficile il giudizio intorno alla malattia e in conseguenza intorno alla prognosi, ed essi ci ammaestrano intorno ad un modo di agire, non studiato fin qui dei veleni e dei rimedi, come regola per conoscere l'azione venefica o medicamentosa di essi. Appartiene alla indagine clinica il provare il valore delle ricerche fatte e dimostrate da Hénocque, l'estenderle e lo stabilirne chiaramente le indicazioni per la pratica.

Bibliografia.

L'Hématoscopie, méthode nouvelle d'étude spetroscopiche du sang, par M. le doc. A. Hénocque (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie.* N. 43, 23 octobre 1886).

L'Hématoscopie, méthode nouvelle d'analyse du sang, basée sur l'emploi du spetroscope par M. Hénocque (Paris 1886, G. Masson).

Notice sur l'Hématoscopie d'Hénocque. Indications technicques de ses applications. (Paris 1886, G. Masson).

Méthode d'Hématoscopie et appareils pur l'analyse spetroscopique du sang; par M. le doc. Hénocq. (*Bulletin de la Société française di Physique;* janvier-juillet 1887).

L'Hématoscopie, méthode nouvelle d'étude spectroscopique du

sang par le doc. A. Hènocque (*Gazette hebdomadaire de médicine et de chirurgie*. N. 13, 1 avril 1887).

Note sur l'étude hématoscopique du sang dans l'intoxications par l'oxide de carbon. Par M. le doc. A. Hénocque. (*Comptes rendus des séances de la Societé de Biologie*. 7 mai 1887).

Mode d'action de l'Acétanilide (Antifébrine) sur le sang et sur l'activité de la réduction de l'oxyhémoglobine, par M. le doc. A. Hénocque (*Comptes rendus des séances de la Societé de Biologie*. 23 juillet 1887).

De modifications de l'activité de réduction de l'ossyhémoglobine, chez les chlorotique et les anémique par M. le doc. A. Hènocque (*Comptes rendus des la Sociėté de Biologie*, du 26 novembre 1887).

De l'influence des médications thermales sur l'activité de la reduction de l'oxyhémoglobine et sur la richesse du sang en oxyhémoglobine par M. le doc. A. Hénocque. (*Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 19 novembre 1887).

Des applications de l'hématoscopie à la clinique e à la thérapeutique par M. le doc. Hénocque. (*Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*. Paris 1888).

Des variations de l'activité dé reduction de l'oxyhémoglobine chez l'homme sain et chez l'homme malade; par M. A. Hénocque (*Académie des sciences*, 9 janvier, 1887),

Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine et de l'activité de réduction de l'oxyemoglobine dans le fiévre typhoide par MM. A. Hénocque et G. Baudonin. (*Extr. des comptes rendus des séances de la Societé de Biologie*. Séances des 28 janvier, 4 et 17 février 1888).

MARFORI.

ERRATA - CORRIGE

A pag. 123 linea 34 è detto: [La tioresorcina ha la composizione, ecc.]. Si deve invece leggere: [La tioresorcina vera ha la composizione, ecc.].

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

CURA DELLA TISI CON IL CALOMELANO

DEL DOTT.

ALESSANDRO DOCHMANN doc. priv.

(*dai Therapeutische Monatshefte*, settembre 1888, N. 9, pag. 415)

TRADUZIONE

Un mezzo che valga a distruggere il virus tubercolare dentro l'organismo, come fuori di questo, cioè, senza danneggiare lo stesso organismo, è ancora un pio desiderio della cura specifica della tisi.

Fra le numerose ricerche dirette in questo senso è da notare il trattamento della tisi con il mercurio. Questa breve nota non ci permette di studiare dal lato teorico l'uso di questo rimedio che in generale è ritenuto come il mezzo parassiticida più energico. Noi vogliamo solamente tentare di porre nei giusti limiti una tale questione, di cui già da lungo tempo ci occupiamo.

La cura della tisi con il mercurio, o per meglio dire, con il calomelano, è stata usata anche in principio di questo secolo; alcuni Autori ritengono il calomelano come rimedio specifico contro la tisi polmonare.

Delafield (1) dice che il mercurio nei primi stadî della malattia, somministrato fino alla salivazione, apporta spesso salutari vantaggi.

(1) *Dissertation ou pulmunary consumption*. New-York, 1816.

Desault (1) ritiene il mercurio per unò specifico della tubercolosi polmonare.

Mecker (2) considera il calomelano come il mezzo più sicuro ed energico nei primi stadi della tisi, specialmente nei bambini scrofolosi. Questa idea è stata minutamente sviluppata da Chrichton (3). Egli sostiene come cosa certa che, con grandi cure, possa talora una diatesi scrofolosa venir scongiurata e impedita la formazione dei tubercoli; e insieme a molte regole igieniche — oggi assai estese — raccomanda il mercurio per uso interno, quale rimedio che si oppone alla formazione dei tubercoli. Il calomelano a piccole dosi è il preparato mercuriale più utile in simili casi. Anche se i tubercoli sono gia formati, esso è il mezzo più sicuro, secondo l'Autore per distruggerli.

Clarck (4) raccomanda l'uso del calomelano nel trattamento dei primi ed anche degli ultimi stadi della tubercolosi polmonare e ascrive a questo mezzo, in certi casi, un'azione specifica.

Secondo Trousseau e Belleve (5) il calomelano agisce molto beneficamente nella tisi laringea dove 1.° non esiste cacchessia sifilitica, 2.° e tutti gli altri mezzi furono abbondanti come inutili.

Plasse (6), Ficker (7), Broussais (8), Andral (9). Lorinter (10) e altri raccomandano l'uso del mercurio in diverse forme e in diversi periodi della tubercolosi polmonare. Il primo dei citati Autori loda le frizioni con unguento cinereo.

---

(1) Bei Beaumes: *Von der Lungensucht, Uebers. v. Fischer. Hildburghausen*, 1809, pag. 226.

(2) *Kunst die Krankheiten des Menschen zu heilen.* Gotha, 1822, Vol. II, pag. 209.

(3) *P. act. observat. on the treatement and cure of several varieties of pulmonary Consumption, and on the effects of the vapour of boiling tac in that disease.* London, 1823, cap. III.

(4) *Die Lungenschwindsucht, etc. A. d. Englisch. v. Netter.* Leipzig, 1936.

(5) *Ueber Phtisis laryngea, laryngitis chronica, etc.* A. d. Franz. v. Schnackenberg. Leipzig, 1838, pag. 170.

(6) *Allg. med. Annalen d. 19.* Jahrhunderts, 1824.

(7) *Hufeland Journ.* XLVIII, 2, 29.

(8) *Histoire des phlegmasies chroniqües.* Paris, 1822, vol. II, 326.

(9) *Die specielle Pathologie.* A. d. Franz. von Unger.

(10) *Die Lehre v. d. Lungenkrankheiten.* Berlin, 1823, pag. 133.

Da Hufeland (1) non viene notato l'uso del mercurio nel trattamento della tisi, tuttavia lo stesso Autore lo raccomanda nella scrofola e lo ritiene come specifico anche nella sifilide.

Laennec (2) fa soltanto menzione dell' uso molto esteso del mercurio in Inghitterra e in Germania nella cura delle dette malattie, ma soggiunge che egli, usando solo da poco tempo questo rimedio, non può giudicare convenientemente del suo valore.

Quindi per 40-50 anni il mercurio nella cura della tisi (eccettuata la pneumonite sifilitica specifica) non venne più usato. Molte cause vi hanno contribuito, ma io ora non me ne occupo, perchè tale questione mi condurrebbe troppo lontano dal mio tema.

Recentemente la dottrina di Roberto Koch ha diretto la generale attenzione sull'uso e sull'azione antiparassitaria del mercurio nelle malattie polmonari infettive. Aubet (3) e Gougenheim (4) fecero iniezioni di sublimato nelle caverne polmonari, Lepin (5) fece iniezioni dello stesso rimedio nel parenchima polmonare nella pneumonite cruposa (il cui trattamento con calomelano è già conosciuto da molto tempo) Barthel e Moritz (6) curarono la pneumonite cruposa con frizioni di unguento cinereo: questo metodo venne usato da Kubassof (7) nella cura della tuberculosi polmonare, ciò che aveva per primo raccomandato Plasse.

Il lavoro di quest'ultimo Autore ci interessa come prima ricerca sulla via sperimentale per stabilire le indicazioni del mercurio.

---

(1) *Encheiridion medicum*. Berlin, 1838, pag. 327 e 521.

b. *Ueber die Natur, Erkenntnissmittel und Heilart der Scrophelkrankheiten*. Jena, 1797.

(2) *Abhandlungen v. den Krankheiten dee Lungen und der Herzens, etc. A. d. Franz. v. Meissner*. Leipzig, 183?, vol. I.

(3) *La Semain médical*, 1836, N. 4.

(4) Id. N. 2.

(5) Loc. cit.

(6) *Behandl. d. crupös. Pneumonie mit Einreibungen grauer Salbe. S. Petersb. Wochenschrift*, 1886, 1.

(7) *Medicinskoe Obosrenië* (*Medicin. Rundsch*) *v. Sprimmon*. Moskau, 1887, N. 5.

Egli iniettava nei conigli il veleno della tisi e non otteneva sviluppo di tubercoli, o solo in molto piccolo numero, se negli animali in esperimento aveva fatte contemporaneamente frizioni con unguento cinereo.

Non riporto qui i risultati da me ottenuti, i quali formeranno tema di un altro lavoro insieme alla descrizione delle rispettive forme morbose.

Il primo punto che dobbiamo ora porre in chiaro si è, che il calomelano nelle ordinarie forme di anemia possiede un'azione salutare e rapida anche nei casi in cui un lungo trattamento con ferro rimase senza effetto. L'azione del calomelano si manifesta prontamente perchè aumenta l'appetito, fa cessare l'abituale costipazione e regolarizza le mestruzioni.

Vi ha una serie di casi in cui l'anemia si deve riguardare come il risultato della già esistente discrasia tuberculare. È conosciuto che in queste forme il trattamento con ferro è del tutto senza risultato e talora arreca un vero danno, poichè disturba la digestione. Alcuni pazienti con disturbata nutrizione generale offrono affezioni polmonari le quali non vengono affatto rimarcate in causa della loro leggerezza. Per il progressivo sviluppo della malattia appaiono poco a poco leggeri accessi febbrili, lieve tosse secca o catarrale, i caratteri obbiettivi dell'affezione polmonare diventono più intensi, finchè tutto questo insieme di fenomeni può venir classificato sotto un determinato tipo clinico, ecc.

In siffatti casi la cura con calomelano per la breve durata di 1-2 mesi apporta ottimi risultati; cresce nell'infermo il bisogno di nutrimento, la tosse e la febbre scompaiono, cessano i sudori notturni.

Voglio qui riportare due casi per illustrare le cose dette.

K., ispettore delle scuole, età 34 anni, suo padre morì di catarro polmonare cronico, sua madre vive ancora, dei fratelli e delle sorelle nessuno soffre di tisi. Sul principio di febbraio l'infermo, la cui salute era stata sempre debole, ebbe degli accessi di tosse, i quali persistevano ancora alla fine di marzo, allorchè si aggiunsero uno stato febbrile, debolezza, perdita dell'appetito. L'esame fisico del paziente eseguito sulla fine di aprile, su dati obbiettivi e soggettivi, permise di sospettare lo sviluppo

di catarro acuto degli apici polmonari di natura tubercolare. La cura con calomelano durante tre settimane fece rapidamente scomparire la malattia; la tosse cessò quasi completamente, la temperatura ritornò normale, i sudori notturni non tormentarono più il malato, l'appetito si fece migliore e così anche lo stato fisico e morale, tanto che l'infermo potè senza disagio riprendere le sue solite occupazioni; dopo un mese e mezzo scomparve completamente anche lo stato catarrale degli apici polmonari e lo sputo non conteneva bacilli tubercolari.

Il secondo caso si riferisce alla medichessa P. Senza alcuna predisposizione ereditaria, ella risentiva già da un anno un dolore al lato sinistro, aveva di tempo in tempo accessi febbrili e tosse. In ultimo la febbre non interrotta durava da un mese ed era accompagnata da sudori notturni. L'esame dell'apice polmonare sinistro presentava una evidente diminuzione del murmure respiratorio, espirazione prolungata e debole crepitio.

Per un mese intero la signora prese alternativamente antipirina e antifebbrina. Poi si sottopose alla cura con calomelano e ogni altra venne sospesa. La cura della durata di due settimane agí in modo meraviglioso: temperatura normale, appetito abbastanza buono, le forze ristorate in modo che l'ammalata potè fare lunghe passeggiate, la tosse facile e accompagnata da abbondante espettorazione. Dopo tre mesi di cura, come si potè giudicare dai sintomi obbiettivi e subbiettivi, la collega P. era a ritenersi a ragione perfettamente guarita.

Dunque il calomelano in fine e in principio del secondo periodo è un mezzo che agisce sul processo morboso e risponde assai bene ed energicamente alla *indicatio morbi*.

In fine del 2.° periodo e in principio del 3.°, il calomelano abbassa la temperatura, fa scomparire gli accessi febbrili, migliora lo stato generale del malato.

Se il calomelano agisca pure sulle alterazioni locali (specifico) del polmone, sulla vita e sullo sviluppo dei bacilli tubercolari, se impedisca l'ulteriore sviluppo del processo distruttivo, sono questioni che soltanto osservazioni più numerose e più ampie delle mie possono risolvere.

Modo di agire del calomelano. — Fin qui, nonostante i numerosi lavori di Miahle, Buchheim, Oettinger, Voit non possiamo

ritenere determinata la combinazione colla quale il calomelano viene assorbito, se sotto forma di albuminato di mercurio o anche sotto forma di sale doppio di sublimato e cloruro sodico. Negli ultimi tempi venne fatta dal Torsellini (1) una notevole osservazione intorno alla influenza della pepsina sulla solubilità del calomelano. È certo che la pepsina aumenta assai la solubilità del calomelano senza trasformarlo in sublimato, sebbene la soluzione contenga acido cloridrico al 0.2 %. La pepsina affatto priva di acido resta inattiva. Soluzioni di acido cloridrico, lattico all'0.1-0.2 % favoriscono la solubilità del calomelano, la quale è tuttavia assai minore che per l'azione concomittante della pepsina. Ciò vale specialmente per l'acido fosforico. Che il calomelano disciolto non si trasformi in ossido metallico venne dimostrato da Torsellini mediante la sua reazione con ioduro di potassio: egli osservò che non si formavano cristalli di iodato rosso di mercurio, ma sempre e soltanto quelli giallo-verdastri di ioduro di mercurio. Perciò Torsellini venne alla conclusione che tale solubilità è manifestamente dovuta ad una azione fermentativa della pepsina sul calomelano.

La differenza fra il calomelano e gli altri preparati mercuriali consiste principalmente in ciò, che esso, mentre arresta i processi di putrefazione nel canale intestinale, non esercita alcuna azione nociva sui fermenti della digestione (Wassilieff) (2). Adunque quantunque nessuno sia giunto a dimostrare esattamente il rapporto specifico fra il mercurio e i bacilli della tisi, si dovrà tuttavia riguardare il calomelano, per le dette sue proprietà, come il preparato più attivo contro la tubercolosi del canale intestinale.

La proprietà colagoga del calomelano è stata recentemente combattuta, secondo mio parere, senza sufficiente ragione; ma non credo di occuparmi di una tale questione, la quale può venir risolta sotto il punto di vista clinico o sperimentale.

---

(1) *Della influenza della pepsina sulla solubilità del calomelano. Bollet. d. soc. fra i cult. d. scienze med.* 1881, N. 1. — *Centrbl. f. klin. Med.* 1886, pag. 677.

(2) *Ueber die Wirkung des Calomel auf Gährungprocesse und das Leben von Microorganismen. — Zeitschr. f. phys Chemie.* Vol. VI, pag. 112.

Importante come la proprietà colagoga si è l'altra d'impedire la putrefazione della bile, la quale per l'azione del calomelano può conservare le sue proprietà lungo tutto il canale intestinale, ciò che ha un grande interesse se prendiamo in considerazione le ricerche di Marpmann (1) sull'azione antibacillare della bile.

L'azione generale del calomelano sull'organismo, la quale è in rapporto alle dosi assunte, non differisce dall' azione generale del mercurio; almeno non ne possediamo ancora alcuna ricerca completa.

Non abbiamo nessun fatto sperimentale dimostrativo ed accertato in riguardo al ricambio materiale nella cura mercuriale; tuttavia grazie alle osservazioni di Liegeois (2), Hayem (3), Bennett (4), Keyes (5), Wilbouchewitsch (6), Schlesinger (7) e di altri, possiamo ritenere come dimostrato che le piccole dosi di mercurio non arrecano nessun disturbo nel ricambio materiale in riguardo alla nutrizione; questa anzi in molti casi migliora ed aumenta il peso corporeo dei malati. Queste idee possono avere conferma dalle mie osservazioni sulla cura degli anemici con il mercurio.

Se mai il mercurio possieda un' azione specifica sul veleno della tubercolosi, è questione probabilmente più facile a risolversi del rapporto fra il mercurio e il veleno della sifilide. Non v' ha dubbio che il mercurio per l'estesissima sua azione sia il mezzo antiparassitario più potente: la sifilide, la risipola, il colera, la difterite, la pneumonite (e probabilmente la tuberculosi) queste sono le malattie colle quali l' azione specifica del mercurio è in intimo rapporto.

* * *

---

(1) *Allg. medic. Central Zeitung*, 1886, V, 29.

(2) *Gazz. des hopitaux*, 1869, pag. 347.

(3) *Leçon de therap. générale. Grands medications.* Paris, 1887.

(4) *Bei Binz: Vorlesungen über Pharmakologie*, 1884.

(5) *The effect of small doses of Mercury. Amer. Journ. of med. sc.* 1876, vol. II. 17.

(6) *Influence des préparations merc. sur la richesse du sang en glob. rouges et en glob. blanchs. Arch. d. Physiol.* 1874, vol. I, pag 509.

(7) *Die Wirkung lange Zeit. fortgeyebener kleiner Dosen Quecksilber auf Thiere. Arch. f. exp. Pathol., etc.* 1881. Vol. XIII, pag. 317. (Cit. 22, 24, 27 pag. Binz. l. c.).

La proprietà del calomelano di opporsi a processi d' infiammazione (un fatto che hanno confermato secolari esperienze, ma che tuttora non ha trovato una sufficiente spiegazione) è sommamente importante nella terapia della tuberculosi polmonare, in questo caso non perde della sua profonda indicazione la norma stabilita da Jacquout (1): « Les seules bases solides du traitement prophylactique et du traitement curateur sont fournies par la notion de nutrition imparfaite et par la connaissance de l'influence nocive de phlegmasie. »

Metodi di cura. — Il calomelano viene somministrato a dosi refratte, per lo più insieme all' oppio; come costituente soglio usare la magnesia (usta); in questi ultimi tempi invece ho adoperato la pepsina. In certi casi viene unito all' ergotina, allo Extract. hyoscyami in pillole. Evito, quando è possibile, la morfina nella tubercolosi polmonare.

1. R. Calomelanos via hum. parat. . . 0,72
Pepsini russici (Karéeff) . . .
v. germanici (Witte) . . . 3,75
Tinct. opii simplicis . . . gutt. XXX
M. f. pulvis.
Dein adde:
Extract. phelandrii aquat.
q. s. u. f. pill. 60. D. S.

2. R. Calomelanos etc. 0,72
Pepsini 3,75
Ergotini Bonjeani 0,09
Extract. liquir.
q. s. u. f. pill. 60 D. S.
(nell'emoptoe)

3. R. Calomelanos. 0,72
Pepsini 3,75
Extract. hyoscyami . . . . . . 0,36-0,6.
Extract. phel. aquat.
q. s. u. f. pill. 60. D. S.

(1) *Curabilité et traitement de la phtisie pulmonaire*. 1881.

Il primo giorno l'ammalato prende 6 volte al giorno *due* pillole ogni due ore, il secondo giorno 5 volte, il terzo 4 volte e dal quarto giorno in poi prende 3 volte ogni giorno due pillole durante tutta la cura. Ogni 5 o 6 giorni la cura viene sospesa per 2-3 giorni.

(In questo frattempo si usa spesso con buon risultato il ioduro di potassio).

La prima dose di calomelano tronca la febbre; questa tuttavia, in seguito, può anche richiedere una dose più alta del rimedio; ad ogni ascensione della febbre si danno anche fino a 12-14 pillole *pro die*.

Nella maggior parte dei casi tutto il trattamento della malattia si limita alle cose dette. Raramente ho fatto uso, larga mano, di svariati metodi di cura — empiastri volanti e compresse calde.

Con ciò non viene affatto escluso un esteso impiego delle regole igieniche, massimamente per ciò che riguarda l'alimentazione (nutrizione) e l'aria. Un grande vantaggio sotto questo aspetto apporta il trattamento con il Kumis.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sugli alcaloidi dell'olio di fegato di merluzzo, di A. Gautier e L. Mourgues (*Comp. Rend.*, T. CVII, p. 626).

Oltre alle basi volatili dell'olio di fegato di merluzzo, già prima descritte e di cui qui fu già tenuta parola, gli Autori isolarono e studiarono due alcaloidi fissi.

La sostanza bruna e densa, dalla quale furono separati gli alcaloidi volatili, viene trattata con etere, il quale, svaporando, lascia un residuo pastoso che si scioglie quasi completamente nell'acido cloridrico diluito. Si ha così una soluzione neutra,

poco colorata di due cloridrati cristallizzabili, che si possono nettamente separare mercè il cloruro di platino. Questo reattivo precipita subito un cloroplatinato giallo arancio, solubile soltanto a caldo, mentre il cloroplatinato di un'altra base ben più abbondante ed abbastanza solubile a freddo, resta in soluzione.

Asellina $C^{25}H^{32}N^4$. — Il cloroplatinato insolubile sopradetto, precipitato a freddo, vien lavato rapidamente e decomposto coll'idrogeno solforato; il liquido filtrato contenente il cloridrato della base, è concentrato nel vuoto. Da questo, colla potassa, si precipita la base amorfa in fiocchi bianchi, quasi insolubili nell'acqua, pesanti, che si lavano per decantazione e poi si asciugano stendendoli su piattelli porosi di porcellana. Questa base costituisce una massa quasi incolora, che alla luce però si colora leggiermente in verde, amorfa, non igrometrica, dens. 1,05 circa. Fonde in un liquido vischioso giallastro, d'un odore aromatico che rammenta quello delle ptomaine. Quasi insolubile nell'acqua, le comunica ciò non ostante un leggero sapore amarognolo ed una lieve reazione alcalina. Si scioglie bene nell'etere, meglio nell'alcool. Dà cogli acidi dei sali cristallizzati, ma che si dissociano parzialmente per azione dell'acqua.

Il *cloridrato* è costituito da aghi aggruppati ad X, amari; il *cloromercurato* precipita a freddo, si ridiscioglie a caldo, per poi ricristallizzare; il *cloroaurato* si riduce molto facilmente; il cloroplatinato, giallo arancio, solubile a caldo, s'altera rapidamente nell'acqua bollente.

Il nome di *asellina* le fu dato dal nome zoologico del grande merluzzo *Asellus maior*.

Quest'alcaloide si trova in piccola proporzione nell'olio di fegato di merluzzo. Ha poca azione sugli animali. A dose relativamente elevata, produce fatica, affanno, stupore.

Morruina $C^{19}H^{27}N^3$. — Le acque madri del cloroplatinato precedente contengono quello di un'altra base più abbondante. Separate le ultime porzioni del cloroplatinato di asellina mediante lieve concentrazione nel vuoto ed a freddo, si ottiene in seguito cristallizzato il cloroplatinato di morruina. Questo sale, sciolto nell'acqua e decomposto a caldo con idrogeno solforato, fornisce il cloridrato d'una base, che messa in libertà con po-

tassa, viene estratta con etere. L'alcaloide libero, ottenuto per svaporamento dell'etere, è un liquido oleoso, molto denso, giallo ambra, dall'odore dolce che ricorda quello della siringa. Più leggiero dell'acqua, vi è alquanto solubile. Assai solubile nell'alcool e nell'etere; ha reazione alcalina e sapore bruciante.

Il *cloridrato* di morruina è molto deliquescente; il *cloroaurato* è un precipitato giallo che si riduce rapidamente a caldo; il *cloroplatinato*, assai solubile, cristallizza in aghi.

La morruina, dal nome del merluzzo ordinario *Gadus morrhua*, costituisce il terzo della totalità delle basi contenute nell'olio di fegato di merluzzo; un cucchiaio da tavola ne contiene circa 0,002. Questa base ha rimarchevoli proprietà diaforetiche, diuretiche ed eccitanti l'appetito. Pare che ad essa, in buona parte, deva l'olio di merluzzo la sua buona azione terapeutica.

L. GARZINO.

Acido cocatannico, di Warden (*Arch. de Pharm.*, 1888, p. 709).

Warden ha estratto dalle foglie di coca (*Erythroxylon Coca*) coltivata nelle Indie orientali, un acido tannico. Quest'acido tannico nuovo è una polvere cristallina, gialla, insipida e inodora, fonde a 189°-190°, e a 208° si scompone. La sua soluzione diventa intensamente gialla cogli alcali, si colora in verde coi sali ferrici e non è colorata dai sali ferrosi.

La sua composizione è $C^{17}H^{22}O^{10} + 2H^{2}O$; perde tutta l'acqua a 100°-160°. L'analisi del sale di piombo condurrebbe alla formula $C^{14}H^{16}O^{8}P6$ e quindi a quella dell'acido $C^{14}H^{18}O^{8}$. [Con molta probabilità il prodotto esaminato non era puro; i dati analitici per stabilire la formola sono incompleti].

Ferro ridotto coll'idrogeno. (*Arch. d. Pharm.*, 1888, p. 793).

Barth raccomanda il metodo seguente per preparare il ferro ridotto coll'idrogeno; metodo adottato dalla nuova Farmacopea Austriaca 100 gr. di cloruro ferrico cristallizzato si sciolgono in 500 gr. di acqua bollente e la soluzione si mescola con 400 c.c. di ammoniaca al 10 p. 100 (densità = 0,96). Depostosi il precipitato si lava con acqua bollente (prima per decantazione 16 volte con 500 c.c. d'acqua, poi sul filtro) sino a che il filtrato non intorbida più col nitrato d'argento. Il precipitato lasciato sgoc-

ciolare essicato a 100° e polverizzato si introduce in un tubo di vetro difficilmente fusibile ed il tubo si scalda al rosso nel tempo stesso che vi si fa passare una corrente di gas idrogeno puro. Il gas idrogeno deve essere preparato con zinco ed acido solforico puri: l'idrogeno deve essere purificato, facendolo passare attraverso tre boccie di lavaggio: la prima contenente soluzione di potassa caustica, la seconda una soluzione di nitrato d'argento e la terza dell'acido solforico concentrato. Si deve riscaldare sino a che non si forma più traccia d'acqua, e dopo tolto il fuoco devesi continuare la corrente d'idrogeno sino a completo raffreddamento.

Dalla quantità indicata di cloruro ferrico ottengonsi 18 gr. di ferro chimicamente puro.

Il preparato è di un grigio chiaro splendente, solubile totalmente negli acidi cloridrico e solforico diluiti con sviluppo di idrogeno che non imbrunisce una carta imbevuta con acetato di piombo. 0,5 gr., scaldato in un matraccio con acido solforico diluito, ed in corrente d'anidride carbonica deve sciogliersi tutto e la soluzione deve richiedere 68 c.c. di soluzione decimonormale di permanganato potassico (15,8 gr. di permanganato in un litro) per assumere una colorazione rosea stabile.

Il ferro ridotto, saggiato nell'apparecchio di Marsh, non deve dare traccia di anello metallico.

[Questo metodo di preparazione non è nuovo; è il metodo che generalmente si segue ne' laboratori chimici per la preparazione del ferro ridotto. Anzi noi crediamo che per aver puro l'idrogeno, sia meglio farlo prima passare attraverso una soluzione alcalina di permanganato potassico, poi attraverso tubi contenenti acetato di piombo, cloruro mercurico, nitrato d'argento, clururo di calcio ed infine acido solforico concentrato].

Dosamento della piperina.

Si esauriscono 50 gr. di pepe con alcol metilico; evaporato il solvente si tratta il residuo con carbonato potassico che scioglie le sostanze resinose e non la piperina; questa si lava con acqua, si ricristallizza dall'alcol e disseccata a 100° si pesa. La soluzione alcalina della resina si precipita con acido cloridrico.

I campioni di pepe contenevano circa 14 per 100 di acqua ed i risultati seguenti sono riferiti ai campioni secchi.

	Piperina	Resina
Pepe nero . . .	7.14 %	1.44 %
» » . . .	6.62	0.82
» bianco. . .	6.47	0.69
» lungo . . .	4,24	1.16

(Th. Stevenson. *Journ. Amer. of Pharm.*, 1888, p. 513).

Essenze.

Dal rapporto Schimmel e Comp. di Dresda togliamo le notizie seguenti (*Un. Pharm.* 1888, p. 198):

Essenza di legno di cedro. — Se ne fa gran consumo per profumare i saponi.

Essenza di cannella. — Si indicano due processi pratici per riconoscere l'essenza fina; versata a goccia a goccia nell'acqua fredda deve andare al fondo; in contatto della lingua deve manifestare un sapore zuccherino intenso; le essenze di qualità inferiori danno prima un sapore di garofani, poi un lieve sapore zuccherino, una simile essenza non ha maggior valore che l'essenza di cassia (*cinnamomum cassiae*).

Essenza di eucaliptus. — È molto ricercata. L'Algeria ne è la principale sorgente; ne forniscono molto anche la California e la Francia meridionale.

Quest'essenza ha il peso specifico = 0,925; potere rotatorio + 5°. Per le essenze del commercio si trovò: peso specifico 0,915 a 0,925 e potere rotatorio da + 1°,3 a 15°,4. Sei campioni dell'essenza commerciale fornirono 50 a 70 % di *eucaliptolo* ed essendochè questo composto è otticamente inattivo, si può quindi tenendo conto di ciò apprezzare la bontà di un'essenza di eucalipto.

Secondo Schimmel l'essenza *eucaliptus amigdalina* è diversa dalla precedente. Contiene appena traccie di composti ossigenati ed è costituita quasi interamente da un terpene $C^{10}H^{16}$ e piccola quantità di cimene. Peso specifico 0,890, bolle tra 170°-180° ed è levogira.

Composizione del miele, di Bensemann (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XVIII, p. 20).

Si considera da alcuni come falsificato il miele che ha potere rotatorio destrogiro. Bensemann ha esaminato un miele purissimo, incoloro, trasparente, senza traccia di cristallizzazione e che aveva la composizione seguente:

Acqua	22.61
Levulosie e detrosio	64.33
Saccarosio	12.59
Ceneri	0,09
	99.62

Il potere rotatorio era di + 3°,74. Secondo Bensemann questa quantità grande di zucchero di canna è dovuta al fatto che gli alveari erano non molto lontani da una raffineria.

Contenuto in olio di vari semi oleosi, di A. Pasqualini (*Staz. agr. ital.* Vol. XV, p. 406).

Semi provenienti da Venezia, contenevano:

	olio per 100
Ravizzone	20.50
Lino di Catania	23.20
Papavero bianco delle Indie. . . .	30.20
Sesamo delle Indie	44.60
Papavero nero delle Indie	29.10
Girasole.	13.30

Semi provenienti da Milano, contenevano:

	olio per 100
Arachide	34.100
Papavero bianco	30.800
Lino cremonese.	24.300
Ravizzone.	22.600
Girasole	15.300
Cotone.	22.200
Colza	33.400
Camelina	41.500
Niger	44.700
Camelia japonica	34.140

I semi provenienti da Sampierdarena, contenevano:

	olio per 100
Arachide con scorza	33.600
Arachide sgusciato.	45.000
Sesamo bianco	45.700
Sesamo screziato	42.300
Lino	21.000
Ravizzone.	24.600
Colza	45.000
Papavero	32.400

I semi provenienti da Londra (Sample from Thos Cristy et C. 25 Lime Street London and Com.) contenevano:

	olio per cento
Niger	42.500
Lino	23.400

Reattivo di Guyon per scoprire l'aldeide nell'acquavite.

Questo reattivo è costituito da Fuchsina, gr. 1. — Acqua, c.c. 1000. — Soluzione di bisolfito sodico a 30 B. 20 c.c., Acido cloridrico concentrato e puro c.c. 10. — La fucsina viene sciolta nell'acqua, 1000 c.c., poi si aggiunge la soluzione di bisolfito ed avvenuta la decolorazione l'acido cloridrico. È importante che la miscela si faccia assolutamente in questa maniera. Il reattivo si conserva bene.

Prima di usarlo l'acquavite deve essere ridotta a 50°, quindi se ne mescolano 2 c.c. con 1 c.c. del reattivo e si lascia in riposo.

Se non esiste aldeide manca qualsiasi modificazione; se esiste si fa manifesto un colorito rosso porpora, tanto più intenso quanto maggiore il contenuto d'aldeide. Guyon crede che si possa scoprire così una mezza millionesima parte d'aldeide nell'acquavite. Bisognerebbe vedere se la reazione non è data anche da altre sostanze, per es., l'acido tannico.

Sul riconoscimento diretto del cloralio e cloroformio nei liquidi, di C. Schwartz. (*Chemicker Zeit.* 1888, N. 63).

Se si scalda una soluzione di resorcina con idrato di cloralio o cloroformio in presenza di un eccesso di liscivio di soda fino alla bollitura esistendo anche una traccia lievissima di cloralio idrato o cloroformio, si forma una sostaza rossa, la quale scompare per l'aggiunta di acidi e ricompare per l'aggiunta novella di alcali.

Se invece si riscalda del cloralio o cloroformio con un eccesso di resorcina e solo poco liscivio di soda fino a forte bollitura si ha un liquido giallo-rosso, che anche a forte diluzione dà una bella fluorescenza giallo-verde. In questa maniera si riconoscono le più lievi traccie di cloralio o cloroformio per la formazione della sostanza colorante rossa o per la produzione della fluorescenza.

Azione dell'ipobromito di sodio fra alcuni derivati azotati aromatici e reazione differenziale tra gli acidi ippurico e benzoico, di G. Denigés (*C. Rendus*, 107, p. 762).

Facendo bollire per alcuni istanti l'ipobromito sodio, che serve pel dosamento dell'urea, con una soluzione di acido ippurico o d'ippurato si sviluppano delle bolle gasose e si produce un intorbidamento giallo rossastro. Il precipitato è un derivato bromurato, in forma di polvere rosso-kermes. L'acido benzoico non dà questa reazione.

L'Autore saggia l'azione dell'ipobromito su altre sostanze.

Soluzioni di morfina e loro incompatibilità.

Le soluzioni di morfina nell'acqua di mandorle amare (ad esempio 0,05 in 20 gr.) depositano dopo un certo tempo del cianidrato di morfina, che si raccoglie al fondo del vaso. Perciò quando il liquido medicamentoso è già in gran parte consumato, l'ammalato corre pericolo di prendere delle quantità troppo forti di morfina. Per impedire questo inconveniente si raccomanda (Neufs) di aggiungere *quattro* goccie di acido cloridrico a 20 gr. della soluzione. Se la soluzione deve essere adoperata per iniezioni ipodermiche non s'aggiunge acido cloridrico (*Arch. d. Pharm.* (3), T. 26, p. 606 dal *Pharm. Zeitschrift*, T. 33).

Ricerca dell'acido nitrico nei vini, di M. E. Pollak (*Journ. de Pharm. et de Chim.* T. XVIII, 307).

K. Portele asserisce che i vini naturali, trattati con difenilamina, non danno la colorazione azzurra caratteristica, rivelante la presenza di acido nitrico; mentre si colorano più o meno intensamente i vini allungati con acqua. E. Pollak, per accertarsi se l'assenza di acido nitrico nei vini genuini fosse assoluta, come vuole l'asserzione di Portele, sottopose ad esame alcuni vini da lui stesso preparati. Fa il saggio qualitativo dell'acido nitrico nel seguente modo:

Soluzione solforica di difenilamina. — Si scioglie 1 centigr. di difenilamina in 10 c.c. d'acido solforico diluito, preparato con 1. p. di acido puro a 66° e 3 p. di acqua. Si diluisce fino a 50 c.c. con acido solforico concentrato. Questo liquido è incoloro e limpido come l'acqua. Per ciascun saggio se ne versano 2 c.c. in una capsula in porcellana.

D'altra parte il vino da saggiarsi vien decolorato con carbone animale e concentrato ad un $^1/_5$. Si filtra con amianto e non con carta, la quale contiene sempre tracce di acido nitrico. Si versano quindi in due capsule, contenente il reattivo, da 3 a 6 goccie del vino concentrato e decolorato. Se, trascorsi dieci minuti, non si osserva colorazione azzurra di sorta, resta esclusa la presenza di acido nitrico.

Su 25 campioni di vino naturali esaminati dall'Autore, 22 furono trovati affatto privi di acido nitrico, 2 si colorarono lievemente in azzurro, ed uno solo offrì colorazione più intensa.

I vini assolutamente puri possono quindi contenere delle tracce di acido nitrico. Però i vini addizionati d'acqua, e che perciò contengono dei nitrati, sottoposti al saggio sopradetto, si colorano molto più intensamente e rapidamente.

L. Garzino.

Sull' ingluvina.

A New York si vende sotto questo nome un prodotto pulverulento biancastro, di sapore salato, solubile parzialmente nell'acqua e che, secondo A. Gawalowski (*Chem Centralbl.*, 1888, p. 1163), contiene in 100 parti:

Acqua	8.5
Cloruro di sodio	2.9
Ceneri, solubili	1.7
Ceneri, totale	4.6
Pepsina	27.0
Amido, fibre carnee e materia estrattiva	59.8

L'*ingluvina* sembra una miscela di 3 parti di cloruro di sodio con 97 parti di una miscela di amido e preparato di pepsina.

Iodoformio impuro.

Secondo Neuss, alcuni campioni di iodoformio venduto come puro, danno una soluzione eterea molto colorata per separazione di jodo. Impiegando una tale soluzione per preparare le garze iodoformiche, queste si colorano in verde, e le persone occupate in questo lavoro vanno soggette spesso ad eczemi. Vi ha del iodoformio commerciale che non si comporta in questo modo, ma dà luogo ad accidenti simili, dovuti ad un'impurezza, della quale non si conosce ancora la natura. Questo fatto fu confermato dal prof. Schmidt, relativamente ad un iodoformio venduto da una Casa tedesca come assolutamente puro e che doveva contenere questa impurezza in notevoli proporzioni (*Un. Pharm*, 1888, p. 440).

Saggio del Balsamo del Perù, di C. Denner (*Arch. d. Pharm.* (3), T. 26, p. 507).

Per ricercare il benzoino o lo stirace nel balsamo del Perù, l'Autore raccomanda il metodo seguente:

In un tubo da saggio si mettono 5 gr. di balsamo, 5 gr. di liscivia di soda e 10 gr. d'acqua, poi si agita con 15 gr. di etere e si decanta questo. Si ripete il trattamento con etere.

Il residuo scaldato all'ebullizione si acidula con acido cloridrico e si tratta con acqua fredda, la quale ne separa una resina che si scioglie in 3 gr. di soluzione di soda; poi si diluisce con acqua, si fa bollire e si precipita con una soluzione di cloruro di bario. Il precipitato, sgocciolato e disseccato a b. m., si esaurisce con alcol; evaporato l'alcol, si tratta il residuo con acido solforico concentrato e si agita il liquido con cloroformio.

Il cloroformio si colora in violetto o in azzurro quando il balsamo contiene del benzoino o dello stirace. Questo metodo, secondo l'Autore, dà dei risultati anche quando i prodotti aggiunti al balsamo sono in piccola quantità.

Ricerca del glucosio nell'urina.

Il metodo colla fenilidrazina, raccomandato da Jaksch, dà buoni risultati operando nel modo seguente: Si prendono 10 cc. di urina, s'aggiungono 2 cc. di acetato basico di piombo e si filtra; 5 cc. del filtrato si trattano con 5 cc. di soluzione normale di potassa caustica e con 1-2 gocce di fenilidrazina, poi si fa bollire vivamente. Se vi ha dello zucchero il liquido si colora in giallo cedrino o in ranciato; sovrasaturando con acido acetico si intorbida e deposita un precipitato giallo tenuissimo. Questo precipitato non si ottiene mai coll'urina priva di glucosio.

L'altra metà del liquido filtrato si tratta col liquido di Fehling; questo saggio serve di controllo, ma non ha valore se la reazione precedente è mancata (*Un. Pharm.*, 1888, p. 469, dal *Rundschau*).

Le gomme dell'India.

Le gomme indiane importate in Europa da quattro anni sono generalmente bianche, ma sono poco solubili nell'acqua, anche a caldo, e si gonfiano come la cerasina, cioè la gomma nostrale. Perciò non possono impiegarsi in molti usi.

Secondo Meyer però, dal 1885, egli ha adoperato grandi quantità di soluzione di gomma dell'India contenente 200 gr. di gomma ogni chilogr. Egli prepara questa soluzione facendo bollire 20 chilogr. di gomma con 65 chilogr. di acqua per mezz'ora in un autoclave o pentola papiniana, alla pressione di una atmosfera, poi diluisce il prodotto per ottenere 100 chilog. Così preparata può, secondo Meyer, la gomma dell'India rendere più utile servizio come colla, che non la gomma del Senegal o di Ghezirch. 100 parti di gomma dell'India rappresentano sotto questo rapporto 190 p. di gomma di Ghezirch.

Si noti che questa soluzione, evaporata a 40°-50°, lascia un residuo insolubile, che coll'acqua anche all'ebollizione si gonfia solamente.

Succedaneo della gomma arabica.

Secondo Trajanowsky, la mucilaggine dei grani di lino precipitata con alcol e disseccata può sostituire la gomma. Si fanno bollire per 1 ora i semi di lino con acqua, si filtra il decotto e si precipita con 2 volumi d'alcol. La mucilaggine si precipita in fiocchi bianchi che a poco a poco si raggrumano, si decanta il liquido e si fa disseccare il precipitato. Si ottiene così 10 % di gomma in forma di masse grigio-brune, trasparenti, friabili, quasi inodore, solubili nell'acqua, insipide. L'alcol si ricupera per distillazione.

Equivalenti farmaceutici della digitale.

Secondo Huchard, 1 milligrammo di digitalina amorfa equivale a:

Polvere di foglia di digitale . . .	10 centig.
Tintura alcolica » . . .	18 goccie ossia 50 centigrammi.
Tintura eterea	30 goccie
Estratto etereo	12 millig.
Estratto acquoso.	45 »
Estratto alcolico	50 »
Sciroppo di digitale.	20 »

(*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5), T. XVIII, p, 255).

[Non sappiamo su quali dati analitici sperimentali sia stata determinata questa equivalenza, tutt'altro che facile a stabilirsi con esattezza].

Secondo Huchard, è meglio usare la digitalina amorfa che la cristallizzata, che è tossica, a piccola dose; l'amministrazione è meglio farla in forma di granuli. L'Autore consiglia di non usare la digitalina pe' bambini.

Intorno all'ossidazione di sostanze organiche nella determinazione dell'azoto col metodo Kjeldahl-Borodin, del prof. Albitski (*Vrace,* N.° 29, 1888).

È nota la modificazione introdotta dal prof. Borodin nel metodo del Kieldahl: invece di distillare il solfato di ammonio ottenuto dall'azione dell'acido solforico sui corpi organici, l'azoto

vien direttamente sprigionato da questo sale in un apposito strumento, l'azotometro, mediante l'aggiunta di ipobromito di sodio.

In alcuni casi però la sostanza organica resiste a lungo alla azione dell'acido solforico e si ricorre allora ad un processo introdotto dal Willfarth, aggiungendo cioè all'acido un ossido metallico, ad es., il rame, per cui l'azione ossidante dell'acido solforico diventa molto più energica. Tornando ora a decomporre nell'azotometro il solfato di ammonio, così ottenuto, mediante l'ipobromito, l'Autore ottenne dei risultati inattesi. In primo luogo non vi era l'accelerato sprigionamento del gas che si osserva subito dopo l'aggiunta dell'ipobromito, poi invece di durare 2-4 ore lo sprigionamento si prolungava fin a 15 ore, infine la quantità di gas ottenuto dalla stessa quantità del medesimo corpo organico presentava delle notevoli variazioni. Ripetendo lo sperimento 32 volte si ebbero i più svariati risultati riguardo alla quantità di gas sprigionato; talvolta si ebbero dei risultati addirittura privi di senso; ad esempio due grammi di cavolo secco contenevano, secondo questa analisi, da 2-8 grammi di azoto. Era evidente che in questa circostanza oltre l'azoto si sprigionava ancora un altro gas; ed infatti accanto all'azoto fu trovato ancora l'ossigeno. Adunque sotto l'azione dell'ipobromito di sodio sulle sostanze azotate ossidate mediante l'acido solforico ed ossido di rame si svolge insieme all'azoto ancora l'ossigeno libero, la di cui quantità dipendeva dalla quantità dell'ipobromito aggiunto. Il fenomeno si spiega ammettendo che l'ossido di rame sottrae all'ipobromito l'ossigeno e si trasforma in un prodotto maggiormente ossidato (perossido, poco stabile), perde di nuovo l'ossigeno tornando allo stato primitivo di ossidazione per ricominciare il giuoco di nuovo, finchè vi è ipobromito, insomma agisce su questo corpo come un fermento. Da tutto ciò risulta che adoperando il metodo Kjeldahl-Borodin, bellissimo sotto ogni altro rapporto, bisogna evitare l'uso dell'ossido di rame (intorno agli altri ossidi l'Autore non ha esperienze) in qualità di ossidante delle sostanze azotate. AXENFELD.

Medicamenti nuovi.

Diamo le notizie seguenti su alcuni medicamenti introdotti da pochissimo tempo nell'uso terapeutico.

Creolina. — La creolina è, a quanto sembra, un prodotto secondario della fabbricazione dell'acido fenico; si prepara, secondo alcuni, dal creosoto di catrame di carbon fossile dopo separato l'acido fenico.

La creolina non deve contenere acido fenico, o solamente delle minime tracce.

La composizione della creolina è la seguente:

Naftalina	18 %
Pirocresolo	30 »
Paracresolo	10 »
Xilenoli	5 »
Floroli	5 »
Chinolina	5 »
Basi piridiche	2 »
Antracene	3 »
Carburi aromatici indifferenti	20 »
Ceneri (4 % di soda)	4,5 a 6

La creolina è un liquido sciropposo, di odore di catrame, bruno, sapore bruciante. Versata a goccie nell'acqua forma prima una massa bianca, che diventa poi lattiginosa e simile ad un'emulsione; questa emulsione reagisce lievemente alcalina. La soluzione alcolica della creolina è fluorescente. Peso specifico: 1.040-1.080. Si scioglie nell'alcol assoluto e nell'alcol a 95 % in tutti i rapporti, 1 p. si scioglie in 7 p. di alcol diluito, solubile più nell'etere e cloroformio, solo in parte nell'etere di petrolio ed è insolubile nell'alcol metilico. L'emulsione in acqua acidulata è brunastra. Colla glicerina dà un'emulsione brunastra.

Le ceneri della creolina constano di carbonato sodico e tracce di solfato sodico e cloruro sodico.

La creolina fu estratta nel 1887 da Jeyes in Inghilterra, ed ora proviene da Amburgo, fornita dalla ditta W. Pearson e C.ia.

Le prime analisi della creolina furono fatte da Attfield. Fröehner fece conoscere pel primo nel 1887 le proprietà antisettiche della creolina. Sotto l'aspetto chimico fu studiata da Biel (*Chem. Zeit.*, 1887), Fischer (*Pharm. Zeits.*, 1887, Valentin e Gerlach (*Zeits. f. angew. Chem.*, 1888), K. Frühling (ivi) e da Gawalowsky (*Prag. Pharm. Runds.*, 1888).

Antrarobina.

È una sostanza simile alla crisarobina, usata ora nelle malattie della pelle.

È una polvere d'un bianco-giallastro, poco solubile nell'acqua, solubile in 10 p. di glicerina a 100 e in 10 p. d'alcol assoluto freddo. S'incorpora bene colle sostanze grasse. La polvere deve essere conservata fuori del contatto dell'aria e della luce.

Behrend consiglia, ad esempio, la forma seguente:

Antrarobina	10
Olio d'olivo	30
Lanolina	60

Sul kamala.

Il kamala puro (dalla *Rottlera tinctoria Roxb.*) contiene circa 4 % di cenere. In commercio se ne trova di quello contenente sino 48 % di cenere; un campione ne conteneva 38 % costituita in gran parte di sabbia e ossido ferrico (*Chem. Centralbl.*, 1888, p. 1283).

Sul solfonale.

Alle notizie già date in questi *Annali* su questo nuovo sonnifero aggiungiamo le seguenti:

Il solfonale o solfonalio puro, secondo Scolvien (*Pharm. Zeit.* 1888, T. 33, p. 320) fonde a 125°,5, come fu poi confermato da Baumann (*ivi*, p. 343). Il solfonalio si scioglie in 15 parti di acqua bollente e in 500 parti di acqua a 15°, in 33 parti etere a 15° ed in 65 parti di alcol a 16°, e in 110 parti di alcol diluito al 50 % e a 15°.

Quale reazione caratteristica per riconoscere il solfonale G. Vulpius indica la seguente (*Apot. Zeit.*, 1888, T. 3, p. 247 e *Zeit. f. analyt. Chem.* 1888, p. 665): si scalda una miscela secca fatta a parti eguali con solfonale e cianuro potassico; si manifesta

subito l'odore caratteristico del mercaptano proveniente dall'azione riducente del cianuro sul solfonale. In oltre, ripresa la massa secca con acqua, dà coi sali ferrici la colorazione rossa dovuta alla formazione di solfocianato.

E. Ritsert (*Pharm. Zeit.*, 1888, T. 33, pag. 312, e *Zeit. f. analyt. Chem.*, 1888. p. 665) ottiene l'odore di mercaptano dal solfonale scaldando questo con amalgama di sodio o più semplicemente scaldandolo (0,1 a 0,2) in tubo ben secco sino a che il liquido sviluppi delle bollicine gasose e allora aggiungendo un poco d'acido pirogallico (5-10 centigr.).

Fondendo il solfonale con potassa caustica secca si sviluppa l'odore sgradevole e caratteristico di essenza di senapa.

C. Schwarz (*Pharm. Zeitung*, 1888, T. 33, p. 405, e *Zeits. f. analyt. Chem.*, p. 665) osserva che basta scaldare una piccola quantità di solfonale con polvere di carbone per avere l'odore del mercaptano. Durante la riduzione del solfonale, oltre svilupparsi del mercaptano si sviluppano anche acido acetico, acido formico e acido solforoso, quindi i vapori che si sviluppano arrossano la carta azzurra di tornasole e scolorano la carta bleu jodoamidata.

Per riconoscere il gas acido solforoso A. Franck raccomanda una carta reagente preparata bagnando una carta da filtro con una soluzione di 2 gr. di acido, 100 gr. di acqua e 0,2 gr. di jodato potassico; l'acido solforoso riduce l'acido jodico mettendo in libertà del jodo e la carta diventa azzurra, e con eccesso di gas solforoso, poi si decolora.

Lapis di mentol.

Vulpius (*Arch. d. Pharm.*, (3), Tom. 26, p. 419, raccomanda di preparare i lapis di mentolo col burro di cacao. Si fa fondere questo burro a b. m. con 3-5 p. 100 di cera e quando la miscela è raffreddata ma ancora liquida, si aggiunge il mentalo nelle proporzioni indicate dal medico, cioè 2 a 4 p. 100. Sciolto il mentol si aspira la massa fusa entro tubi di vetro del diametro interno, secondo i casi, da 1 a 6 millimetri, e quando il tubo è pieno di massa liquida si porta nell'acqua fredda e mediante un bastoncino di vetro si spinge fuori il lapis di mentol.

È bene che il tubo di vetro sia bagnato previamente, all'interno, con glicerina.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento per antipirina e acido nitroso.

Negli Stati Uniti si è recentemente attribuita la morte di un fanciullo all'ingestione di una mistura ove entravano dell'antipirina e dell'etere nitroso. Questa miscela dà luogo ad una colorazione verde, e subito dopo ad un deposito abbondante di fini aghi verdi. Questa reazione è dovuta alla presenza d'acido libero nello spirito d'etere nitroso, perchè se prima della miscela l'etere nitroso è trattato con un bicarbonato alcalino, non vi ha reazione nè colorazione. Il precipitato cristallino verde sembra sia l'*isonitroantipirina* che si forma per l'azione dell'acido nitroso sull'antipirina.. Questo prodotto, secondo il dottor Bremmer, non è venefico, e dato ad un coniglio in dose progressiva sino a 4 grani, non produsse effetti tossici (*Un. Pharm.*, 1888, p. 388).

[Facciamo osservare che l'antipirina purissima, benchè non venefica, può riescire pericolosa in ragazzi deboli; può produrre il collasso, e l'ammalato deve essere prontamente soccorso con alcoolici].

Azione della fenacetina (acetfenetidina) sul ricambio materiale dell'uomo sano, del dott. P. Livierato. Comunicazione fatta all'Accademia Medica di Genova nella Seduta del 8 giugno 1888.

L'Autore ha fatte le sue esperienze in persone sane, sottoposte allo stesso regime alimentare durante tutto il periodo di prova. Dosava l'urea coll'urometro di Ivon e l'CO^2 col metodo di Pettenkofer. Le sue conclusioni sono:

1.° La fenacetina, come tutti gli altri antipiretici, ha un'azione notevole sul ricambio materiale.

2.° Questa sua azione, al pari dell'acetanilide, è più marcata sulla quantità di CO^2 eliminato colla respirazione.

3.° La secrezione dell'urea non viene sempre uniformemente influenzata, perchè mentre dosi di 4 e 6 grammi possono diminuirla di 5, 6 grammi in media, al giorno, altre volte l'aumentano di 5, 6 e perfino di 9 grammi, in media, nelle 24 ore. Questo fatto venne dall'Autore notato anche per l'antifebbrina.

4.° La quantità dell'urina emessa nelle 24 ore, nella maggior parte dei casi diminuisce, dietro l'uso della fenacetina, fino a 600 cc., e ciò specialmente nei primi giorni di somministrazione.

5.° La quantità di CO^2 eliminata colla respirazione in un determinato spazio di tempo, viene costantemente diminuita.

6.° Questa diminuzione dell'CO^2 eliminato nello spazio di 1 ora dietro dosi di 3 e 4 grammi, può raggiungere la cifra di 8,906 fino a 17,623 grammi.

L'Autore segnala il fatto che tanto la fenacetina che l'antifebbrina possono aumentare l'eliminazione dell'urea a differenza di altri antipiretici.

Sulle azioni del cromo, di H. Pander (*Kobert's Arbeiten.* II, Dorpat).

L'Autore ha esperimentato con delle combinazioni organiche del cromo, cioè con acido lattico, acetico.

Nella sua azione sul canale digerente e sui reni si assomiglia all'arsenico, antimonio, cobalto, platino, ecc., e non si allontana molto dal mercurio. Produce in comune con tutti i detti metalli e metalloidi l'infiammazione del tubo gastro-intestinale, con emorragie, la nefrite. I preparati dell'acido cromico agiscono con maggiore intensità che quelli d'ossido di cromo.

Secondo la loro assorbibilità dal tubo gastro-intestinale, i metalli si dividono in due gruppi, cioè, in quelli facilmente assorbiti, in quelli difficilmente o assolutamente non assorbiti. Il manganese non è assorbibile (Kobert), per il ferro la cosa è pure molto probabile, non si sa nulla per gli altri metalli. Tutti gli elementi classati nella tabella seguente, con eccezione del manganese e piombo agiscono nella corrispondente combinazione chimica sul canale digerente, infiammando, specialmente vengono affetti lo stomaco e la porzione inferiore del tenue; l'affezione è specialmente evidente per l'arsenico, il nickel, cobalto, mercurio, cromo e berillio.

La nefrite cromica ha molta somiglianza, p. es., con quella per bismuto; si tratta in prima linea di necrosi degli epitelii dei canalicoli contorti e di essudazione nella capsula dei glomeruli.

L'attività cardiaca non viene influenzata dal cromo. Proprietà che questo metallo ha comune col platino, nickel, cobalto, ferro, alluminio, berillio, mentre tutti gli altri metalli della tabella seguente influenzano in grado variabile il cuore.

L'eliminazione dei metalli iniettati nel sangue avviene per il manganese, se non esclusivamente, almeno nella massima parte mediante l'intestino, per il cromo e argento quasi esclusivamente pei reni, pei rimanenti metalli in parte per l'intestino, in parte pei reni. Però per alcuni di questi, ad es.°, per il piombo, abbisognano ulteriori ricerche. Che insieme all'intestino e ai reni anche le ghiandole salivali, cutanee, mammarie, ecc., partecipino all'eliminazione è dimostrato per il mercurio e il tallio, per gli altri metalli abbisognano nuove esperienze.

Nella seguente tabella sono ordinati quasi tutti i metalli secondo la loro velenosità. Riguardo al cromo, naturalmente nella tabella sono ammesse solamente le dosi per l'ossido di cromo; quelle per l'acido cromico e suoi sali non si possono paragonare con altri metalli.

Si vede dalla tabella che solamente i sali dell'ossido d'argento sono meno venefici che il cromo in forma di ossido.

Metallo	Assorbimento del tubo digerente	Dose letale per applicazione sottocutanea: specie dell'animale	calcolata: come ossido	come metallo
Arsenico	Facilmente assorbito	Coniglio	Per ogni animale 0,03-0,05	0,023-0,035
Antimonio	»	rana	id. 0,002	0,0017
		coniglio	» 0,005	0,004
		cane	» 0,03-0,05	0,025-0,04
Platino	»	rana	per animale	0,05
		coniglio	»	0,025 0,04
		cane	»	0,095
Mercurio	»	rana	p. anim. 0,002	0,0018
		gatto	» 0,10-0,20	0,09-0,18
Piombo	»	rana	p. Kgr. 0,025	0,024
		coniglio	» 0,0125	0,012
		cane	» 0,008-0,01	0,009
Argento	»	coniglio	per animale	0,3-3,0
Alluminio	»	rane	p. anim. 0,02-003	0,012-0,016
		conigli	» Kgr. 0,30	0,16
		gatti	» » 0,25-0,28	0,15
		cani	» » 0,25	0,13
Cromo	»	rane	per animale	0,015-0,025
		conigli	per Kgr.	0,50-3,0
		cani	» »	0,22-1,0
Tallio	»	rane	p. anim. 0,03-0,06	—
		conigli	» 0,04-0,06	—
		cani	» 0,15	—
Cadmio	»	coniglio	p. anim. 0,03-0,06	—
		cane	» 0,06-0,09	—
Berillio	Difficilmente assorbibile	rane	» 0,020-0,028	0,008-0,009
		gatti	p. Kgr. 0,004-0,005	0,002
		conigli	» 0,008-0,010	0,003
Bismuto	»	rane	p.anim. 0,006-0,010	0,005-0,009
		cani gatti	p·Kgr. 0,014-0,020	0,012-0,018
		conigli	» 0,025-0,035	0,022-0,030
Stagno	»	rane	per animale	0,015 0,020
		conigli	» »	0,020-0,025
Cerio	»	—	non si sa	—
Nickel	»	rane	per Kgr. 0,080	0,065
		conigli	» 0,009	0,007
		gatti	» 0,010	0,008
		cani	» 0,007	0,006
Cobalto	»	—	un po'più elevate che per il nickel	—
Ferro	Non assorbito	rane	per animale	0,005-0,01
		conigli	per Kgr.	0,025
		cani	» »	0,020-0,05
Manganese	»	rane	p. anim. 0.003	0,002
		conigli	p. Kgr. 0,006-0,008	0,005-0,006
		gatti	» 0,008 0,009	0,006-0,007
		cani	» 0,002-0,013	0,010-0,018

Alterazioni dello stomaco e intestino	Alterazioni ranali	Contegno del cuore	Autore
	Degenerazione grassa e nefrite.	Paralisi dei gangli cardiaci.	Husemann
Gastro-enterite Echimosi nello stomaco. Sangue nell' intestino.	Nefrite secondo Kobert.	Diminuzione dell'attività cardiaca.	Soloweitschyk
—	Nefrite secondo Kobert.	L'attività cardiaca non è influenzata.	Kebler
Iperemia, erosioni, le lesioni più forti si trovano nella parte inferiore del tenue e crasso.	Nefrite con deposizione calcare.	Paralisi cardiaca.	v. Mering
Eccitazione dei gangli intestinali, coliche, diarrea.	Nefrite, simile alla nefrite urica.	Paralisi cardiaca precoce.	Harnack
Gonfiore nel luogo dell' iniezione. Nello stomaco molte volte echimosi.	Nefrite parenchimatosa.	Acceleramento progressivo dei battiti cardiaci fino alla morte.	Rozsahegzi
Gastro-enterite.	Nefrite dei tuboli contorti e parte discendente delle anse di Henle.	Il cuore è l'ultimo che muore.	Siem
Iperemia, echimosi, gonfiore e ulcerazione dei follicoli, specialmente nella parte inferiore del tenue.	Nefrite parenchimatosa e successivamente interstiziale.	Idem	Pander
Gastro-enterite.	Molto probabilmente nefrite.	Cuore paralizzato.	Marmé
Gastro-enterite.	Nefrite parenchimatosa.	Cuore paralizzato.	Marmé
Gastro-enterite. Emorragie nella parte inferiore del tenue.	Nefrite parenchimatosa.	Il cuore è l'ultimo a morire.	Siem
Infiammazione. Nello stomaco molte volte echimosi.	Nefrite parenchimatosa. Necrosi dei tuboli contorti. Essudato nella capsula dei glomeruli.	Paralisi dei gangli motori.	Steinfeld
Iperemia dell'intestino.	Nefrite.	Indebolimento e arresto del cuore prima della morte.	White
Iperemie e echimosi.	Iperemia, secondo Kobert nefrite.	Paralisi dei gangli cardiaci e del muscolo cardiaco.	Wasiliew
			Stuart
Iperemia, gonfiore infiammatorio.	Nefrite parenchimatosa secondo Kobert.	Il cuore muore per ultimo.	Stuart
Iperemie. Nello stomaco echimosi.	Iperemia e per grosse dosi nefrite secondo Kobert.	Non influenzato.	H. Meyer
Nessuna infiammazione.	Nefrite parenchimatosa a cui segue l'interstiziale.	Precoce arresto cardiaco in diastole.	Kobert

Sull'azione diuretica del calomelano, di R. Stintzing (*Centralbl. f. med. Wiss.*, 1888, p. 653).

L'Autore ha esperimentato il calomelano in 19 idropici, fra cui 16 malati di cuore, e 5 non idropici. Negli idropici ebbesi in 11 casi buoni effetti e in 8 nessun risultato.

L'Autore considera il calomelano un diuretico energico, che esercita una lieve azione diuretica anche in persone non idropiche. L'effetto più pronunciato si vede nell'idrope cardiaco. Nell'idrope da altre cause il calomelano è meno vantaggioso, così nella stasi portale e nella nefrite parenchimatosa cronica. Nei processi essudativi (pleurite e pericardite) non ha azione diuretica.

Raccomanda la dose gr. 0,2 tre volte al giorno e da somministrarsi per almeno tre giorni. Contemporaneamente si deve dare dell'oppio e lavare la bocca con clorato potassio.

Azione del lievito di birra nelle malattie infettive, del dottor Haeer (*Deut. Med. Zeitung*, 1888, p. 813).

In un'epidemia molto maligna di scarlattina con difterite, l'Autore ha impiegato solamente il lievito di birra ed ottenuto dei risultati superiori a tutti i metodi conosciuti. L'esantema decorre mite e con febbre moderata. La dose media è di un cucchiaio da bambino ogni ora, e per lavare la bocca e la gola 1 p. lievito e 5 p. acqua.

Nella diarrea dei bambini con evacuazioni putrefatte, ricche di parassiti, il lievito è attivissimo. È bene diluirlo con birra 1:5, ogni ora 2-4 goccie.

Le diarree dei tifosi cessarono tutte in breve tempo mediante il lievito.

Secondo il dott. Hufschimdt, il lievito dà buoni risultati nel cancro, il dottor Ventura, di Tepltz, avrebbe veduto guarire un carcinoma del petto; e l'Autore vide guarire un epitelioma della lingua. Il lievito viene usato internamente ed esternamente.

Non si ha dubbio quindi che il lievito sia capace di impedire la proliferazione degli schizomiceti nell'organismo.

Sulle acque di Kreuznach e sul cloruro di calcio nel trattamento di malattie cutanee, di E. Lier (*Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, pag. 651).

Secondo le ricerche dell'Autore, l'azione benefica dei bagni di Kreuznach dipende dal cloruro di calcio, l'acqua minerale ne contiene 1,74-2,27 p. m., e l'acqua madre 345,41 p. m., ed ha la capacità di attrarre energicamente l'acqua. Bagnuoli con l'acqua madre non allungata, protetti da impermeabile, producono nella psoriasi dopo 24 ore avvizzimento delle papule e imbianchimento dello strato cutaneo, se l'applicazione si prolunga per molti giorni si ha rossore e gonfiore.

Nuove esperienze di cataforesi elettrica con applicazioni terapeutiche, per i dottori Boccolari e Manzieri (Milano, dott. F. Vallardi, 1888).

Gli Autori, assistenti nella Clinica medica del chiar.° prof. Galvagni, riassumono gli studii fatti sugli effetti cataforetici delle correnti elettriche, e riferiscono quindi i risultati delle loro esperienze negli animali e nell'uomo.

Nei conigli, esperimentando con la stricnina, hanno verificato l'assorbimento cutaneo mercè la corrente elettrica, di questo veleno, perchè gli animali sono morti in uno spazio di tempo che oscillava fra i 17 e 25 minuti. Il ioduro di potassio compariva nelle orine dopo 15-20 minuti, il solfato di chinina dopo 45'. Fatte quindi esperienze di confronto senza passaggio di corrente, il risultato fu assolutamente negativo, e si mantenne tale anche usando i reagenti più delicati. Si ottenne la penetrazione profonda e la colorazione della pelle in tutto il suo spessore di una soluzione cloroformica di violetto di metile.

Per le esperienze sull'uomo si servirono di due speciali elettrodi a diffusione, ed esperimentando in un uomo robusto di 38 anni col ioduro di potassio, esaminata l'orina dopo una prima seduta della durata di un'ora, vi trovarono abbondanti tracce di iodio, mentre in una seconda seduta, limitata allo spazio di mezz'ora, le tracce del iodio apparvero molto leggiere. Usato il chinino sul medesimo individuo, si ebbero eguali risultati. Eseguite poi numerose esperienze di confronto senza passaggio di corrente, prolungando le applicazioni anche per diverse ore,

non si riscontrò mai nelle orine traccia alcuna delle sostanze usate.

Nell'erpete tonsurante, Reynold ebbe buoni risultati con un metodo che consisteva nell'adattare una spugna imbevuta di una soluzione di sublimato corrosivo al 1 % ad un elettrodo positivo, che applicava sulla parte malata, ponendo a qualche distanza l'elettrodo negativo, facendo poi passare per una diecina di minuti una corrente di discreta intensità.

Charron e Geavert, usando il metodo suddetto in otto casi di erpete tonsurante, ottennero ottimi effetti.

Gli Autori tentarono anch'essi l'applicazione cataforetica sopra tre bambini. Nel 1.° caso, dopo sole otto applicazioni l'inferma era completamente guarita dalla tigna tonsurante. Nel 2.° caso, trattandosi di tigna favosa che datava da tre anni, non si ottennero risultati soddisfacenti come nel primo.

Nel terzo caso, pure di tigna favosa, dopo 18 sedute si ottenne un certo miglioramento, ma si dovette poi sospendere la cura.

Gli Autori consigliano la sostituzione degli elettrodi a diffusione, alle spugne, pel fatto che queste umettano con poca regolarità la superficie sulla quale si opera, e di prolungare la seduta fino ad almeno 20 minuti.

Sull'azione dell'antifebrina, del dott. Leo Löwenthal (*Der Therapeutische*. Settembre 1888, n. 9, pag. 428).

L'Autore dice di aver usato lungamente l'antifebrina senza aver mai osservato fenomeni pericolosi. In un bambino di un anno e nove mesi giunse perfino a darne 0,25 grammi *pro dosi* senza alcun danno. Sentendo però dei tristi effetti veduti da alcuni suoi colleghi, fu in seguito più cauto nella somministrazione del rimedio, ma anche per dosi molto piccole ottenne poi un'azione così energica che lo indusse a rendere ciò di pubblica ragione.

Racconta un caso riguardante un bambino malato di pneumonite cruposa nel quale una prima dose di 0,05 gr. antifebrina abbassò insignificantemente la temperatura. Il giorno seguente ripetè la stessa dose e dippiù fece fare un bagno freddo; la temperatura discese a 36,8°, ma presto si rialzò.

Il terzo giorno ordinò di nuovo 0,05 gr. di antifebrina ed un bagno a 10°. Dopo 3 ore la temperatura segnava 37°, ma intanto era sopravenuto un forte collapso che durò 4 ore, dopo di che la temperatura di nuovo risalì.

L'Autore dice che se avesse usato la dose consigliata per i bimbi di 0,125 gr., l'esito sarebbe stato letale. Perciò l'Autore per i bimbi di circa un anno consiglia di cominciare colla dose di 0,01 gr.

MARFORI.

Sull'Anhalonium Lewinii, del dott. L. Lewin (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol.* Bd. XXIV, pag. 401).

Lewin ebbe da esaminare una droga proveniente dal Messico appartenente alle Cactee, simile all'Anhalonium Williamsii, e da Hennings denominato « Anhalonium Lewinii ». Si usa in medicina il succo di varie Cactee.

Le ricerche dell'Autore per determinare la composizione dell'Anhalonium L. non sono ancora terminate. Estrasse però una sostanza siropposa che chiama *Anhalonina*.

I decotti acquosi concentrati di anhalonium producono dei fenomeni di avvelenamento, che nei conigli non si distinguono da quelli dati dalla stricnina e brucina.

Influenza del ferro sul ricambio materiale, del dott. Skvorzov (*Vrace*, n. 29, 1888).

L'Autore sperimentando sui cani tenuti nell'equilibrio nitrogenato giunge ai seguenti risultati. — Il ferro ridotto dallo idrogeno non ha effetto visibile sul ricambio nitrogenato dell'animale sano. Dopo un salasso l'azoto del cibo vien meglio assimilato di prima col ferro e senza, però nel primo caso, cioè dando del ferro, l'emoglubina si rigenera più rapidamente. All'animale furono fatti con intervalli tre salassi; dopo il primo 26 % della massa del sangue) l'emoglobina senza i preparati di ferro raggiunse la sua primitiva altezza solo in 15 giorni; dopo il secondo salasso più considerevole, di 36 % della massa sanguigna, dando del ferro all'animale l'emoglubina si ristabilì già al 5.° giorno e al 10.° superò perfino la quantità che si aveva prima dei salassi.

Il peso del corpo dopo un salasso si accresce più rapidamente coi preparati di ferro. Dopo il primo salasso l'aumento del peso in 7 giorni (senza ferro) fu di 80 grammi; dopo il secondo salasso nello stesso perido di tempo l'accrescimento sotto l'influenza del ferro fu di 180 gr.

Dopo il terzo salasso, che serviva come sperimento di confronto, l'accrescimento dell'emoglobulina (senza ferro) presentava lo stesso andamento come dopo il primo salasso.

AXENFELD.

Alcune osservazioni sulle azioni secondarie dell'antifebrina del dott Kronecker, in Berlino (dai *Therapeutische Monatshefte*. Settembre 1888, n. 9, pag. 426).

L'antifebrina dai primi osservatori fu ritenuta come un mezzo antipiretico sicuro e privo di ogni pericolosa azione secondaria. La sua azione antipiretica è stata poi sempre confermata, ma Demme e Jaksch constatarono, dopo l'uso di antifebrina, alcuni fenomeni, se non molto gravi, abbastanza molesti, come brividi freddi, profusi sudori ed anche cianosi e vomito. L'Autore ha potuto più volte osservare fenomeni molto pericolosi anche per piccole dosi del rimedio. Egli riferisce due casi che lo impressionarono molto per la loro gravità.

Nel primo caso si trattava di un malato di tifo cui era stato somministrato per otto volte, senza alcun danno, la piccola dose di 0,2 A. — in tutto 1,6 nel periodo di 4 giorni. Ma dopo la 9.ª dose, rapidamente si presentò un complesso di sintomi la cui apparizione si può abbastanza bene spiegare mediante un'azione cumulativa delle singole dosi. Dopo un'ora dall'ultima dose, fra un sudore molesto e profuso, subentrò un pericoloso collapso, il paziente perdette in breve la coscienza e cadde in un coma profondo; le gote fino allora molto rosse per la febbre divennero livide e cianotiche, le estremità fredde, il polso filiforme, talvolta intermittente, la respirazione molto superficiale e frequente, la temperatura all'ascella segnava un abbassamento di solo circa 2 gradi — da 40.1 a 38.3°. L'individuo potè superare l'avvelenamento grazie ai pronti ed energici soccorsi e alla propria robustezza.

Anche il secondo caso riguarda un malato di tifo, ma in preda

a forte anemia. Una dose di antifebrina, essendo la temperatura a 39,9°, non riuscì che dopo *otto* ore ad abbassarla fino a 38,5°. Ma si manifestarono rapidamente brividi della durata di mezz'ora, l'infermo si fece cianotico, batteva i denti e dopo due ore la temperatura era a 40,95°. In seguito si ripetè per tre volte la somministrazione di 0,2 A; alle prime due dosi non seguì che un lento ed insignificante abbassamento di temperatura, invece dopo la terza si ebbe abbastanza presto la temperatura di 37,2°, senz'altro disturbo che un profuso sudore.

L'Autore fa notare la lentezza con cui si ottenne l'effetto antipiretico, e mette in rapporto questo fatto con l'anemia e quindi il lento assorbimento della sostanza. Inoltre richiama l'attenzione specialmente sui brividi di freddo, cosa raramente osservata fin qui per l'assunzione di antifebrina.

L'Autore ha visto pure in altri casi fenomeni di collapso per l'uso ripetuto di 0,2 A, ma meno gravi di quelli citati. Mancano di rado i profusi sudori che talvolta indeboliscono assai i pazienti. L'Autore ora usa somministrare in principio soltanto 0,1 A, la quale dose serve a dimostrare la tolleranza per il rimedio, poi la raddoppia.

Anche da altri Autori è stato notato il lento abbassarsi della temperatura per l'uso di antefibrina. L'Autore consiglia molta cautela nella somministrazione del rimedio, specialmente nelle malattie in cui, come nel tifo, costistuisce già un grave pericolo la debolezza del cuore.

MARFORI.

NOTE TERAPEUTICHE

Sul modo di somministrare il creosoto, del dott. Keferstein, medico pratico (Dai *Therapeutsche Monatshefte*. Settembre 1888, fasc. 9, pag. 419).

Come si deve somministrare il *creosoto* ai malati affinchè riesca facile a prendersi e non disaggradevole? A questa domanda l'Autore risponde dando la formula seguente:

R.	Creosot.	1.3
	Spir. vin. rectif.	25.0
	Aq. Cinnamom.	100.0
	Syr. Cinnamom	25.0

M. D. S. 3 volte al giorno 1 cucchiaio da zuppa, crescendo ogni settimana un cucchiaio.

Le *capsule* di creosoto (creosoto e balsamo Tolù) sarebbe certamente un buon preparato, ma oltrechè molti malati difficilmente le ingoiano, si alterano assai facilmente.

L'Autore consiglia di non usare la forma pillolare, perchè manca un mezzo veramente acconcio per fare le pillole di creosoto; tuttavia una formola abbastanza buona è questa:

R.	Creosot.	4.0
	Pulv. rad. Althae	
	Succ. Liquir. depur . . ana	6.0
	Mucil. Gummi arab. q. v. ut fiant pill. N.° 120.	

S. 3 volte al giorno 6 pillole.

Obduc. Gelatina.

Trattandosi di malati poveri, si può ommettere. — 6 pillole contengono 0.2 di creosoto.

Se vi ha tosse d'irritazione e diarrea, riesce utile la seguente formola:

R.	Creosot.	1.0
	Plumb. acet.	
	Opii pur. . . . . ana	0.3
	Succ. Liquir.	6.0
	Mucil. Gummi arab. q. v. ut fiant pill. N. 50.	

S. 3 volte al giorno 5 pillole. — 5 pillole contengono 0.1 di creosoto.

Il creosoto dato nell'olio di fegato riesce assai disgustoso specialmente in estate.

Il creosoto si scioglie assai bene negli oli grassi e l'Autore profittò di tale proprietà per preparare una emulsione il più possibile dolce, la quale può essere presa facilmente anche dai bambini:

R. Creosot. 1.3
solve in
Ol. Amygdal. 30.0
Gummi arab. 20.0
Aq. dist. 100.0

M. f. Emuls. adde

Tinct. Aurant. comp. . . . 1.0
Eloeosacch. Menth. pip. . . 4.0

M. D. S. 2-5 volte al giorno 1 cucchiaio da zuppa.

Ai bambini si può prescrivere la metà della dose e si dà in un cucchiaio da the.

Un cucchiaio da zuppa dell'emulsione contiene 0.1 di creosoto.

Finalmente si può dare il creosoto in gocce. L'Autore prescrive:

R. Creosot. 3.0
Tinct. Cinnamom. 30.0

M. D. S. 3 volte al giorno 50 gocce o un mezzo cucchiaio in una tazza di latte *caldo* e ben rimescolato. La soluzione che serve di veicolo al creosoto può essere alcoolica (sherry, malaga), e in questo caso non è necessario che sia calda, 25 gocce contengono 0.1 di creosoto.

Ognuna delle formule suindicate l'Autore ha sperimentato con vantaggio, specialmente in malati di tuberculosi.

MARFORI.

Trattamento dell'emicrania.

Quale soluzione per iniezioni ipodermiche si può usare la seguente:

Antipirina 0gr.,50
Acqua distillata . . . . . 1 ,50

Per 8 a 10 iniezioni al giorno.

Pozione all'antipirina:

Antipirina	5 gr.
Acqua distillata	80 —
Rhum	20 —
Sciroppo di limone	30 —

Si prende a cucchiaiate nella giornata.

Sul trattamento dell'epilèssia col simulo, di H. White (*Lancet*, 1888, V. I, N. 13).

Si chiama *simulo* il frutto della *Capparis coriacea*, una pianta della Bolivia e del Perù. Il frutto viene polverizzato e preso nel vino. Christy e C. hanno preparato una tintura coi semi che l'Autore ha esperimentato negli epilettici alla dose di gr. 6-7 due a tre volte al giorno. Nel massimo numero dei casi si ha una diminuzione degli accessi in frequenza e intensità. Anche il prof. Eulenburg ha esperimentato questo preparato ed egli ritiene che si debba dare alla dose almeno di 1 $^1/_2$-2 cucchiarini da the due a tre volte al giorno per avere una diminuzione degli accessi.

Plumbum causticum (Gerhardt) nel trattamento dei condillomi, di M. Bockhaart (*Monatsh. prakt. Dermat.*, 1888, N. 4).

Si prepara il *plumbum causticum* suddetto sciogliendo 0,25 ossido di piombo in c.c. 7,5 di liscivio di potassa (33 %) bollente; in vasi di vetro ben chiusi si può conservare il liquido a lungo. Si applica sul condilloma mediante un fiocco di cotone ravvolto su un bastoncino di legno e si lascia in posto finchè il liquido sia penetrato alla radice del condilloma.

VARIETÀ

Industria dell'acido carbonico compresso (liquido).

Da due anni esistono dieci officine che fabbricano l'acido carbonico (anidride carbonica) compresso o liquido, mentre prima ne esistevano solamente due. La principale fabbrica (*Berlin limited Company*) ne produce annualmente 500,000 chilogrammi. La città di Berlino ne consuma 70,000 chilogr. per giorno (?). Il prezzo che era prima di 16 mark per bottiglia di 8 chili, è disceso a 7 ed ora a 5 mark. Una gran parte dell'acidride carbonica liquida si impioga per saturare la birra.

Del momento più favorevole per la somministrazione dei medicamenti.

Il dott. Wyse riassume le norme per la introduzione dei medicamenti nell' organismo animale in un articolo che in gran parte riproduciamo, essendo queste nozioni utili anche pel farmacista.

Gli alcali devono prendersi prima del pasto; il jodo e suoi preparati a digiuno per favorirne la diffusione rapida nel sangue. Se assorbiti durante la digestione, la loro azione è indebolita perchè sono alterati dagli acidi e dai diversi succhi secreti nell'apparecchio digestivo. Gli acidi, generalmente devono essere presi durante il tempo che ha luogo la digestione. Però se i succhi stomacali sono troppo acidi, bisogna somministrare gli acidi avanti il pasto.

I medicamenti irritanti o dannosi, quali l'arsenico e suoi preparati, i sali di rame, zinco, ferro si debbono somministrare dopo il pasto; i sali d'argento dopo il pasto.

I sali metallici, e specialmente il sublimato, il tannino, gli alcali, si somministrano durante il riposo dell' apparecchio digestivo, cioè molte ore prima o dopo il pasto.

Gli estratti di malto. l'olio di fegato di merluzzo, i fosfati, ecc., devono di preferenza essere assorbiti nel tempo stesso che gli alimenti, oppure immediatamente dopo, affinchè il loro assor-

bimento si faccia contemporaneamente alla digestione (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. XVIII, pag. 239; dal *Forschritt*).

Acqua dentifricia antisettica, con saccarina, di Costantin Paul.

Saccarina	6 gr.
Bicarbonato sodico	4 —
Alcol a 40°	100 —
Essenza di menta	20 goccie
Tintura di cocciniglia q. b.	

Quebracho rosso.

Il legno di quebracho rosso è utilizzato in Germania come materia conciante; il suo prezzo è vantaggioso relativamente al suo potere conciante. Nella Repubblica argentina si prepara un estratto che somiglia al kino.

Avvelenamento per acido fenico.

A Liverpool è morta una donna che aveva bevuto dell'acido fenico in cambio di acqua di the. È il settimo avvelenamento per acido fenico accaduto a Liverpool in sei mesi.

Nell'ospedale di Belfort morì un ammalato che per errore ingojò una preparazione medicinale contenente acido fenico.

Mandarakan.

Si dà questo nome a un frutto che proviene dalle Indie orientali. La mandorla contiene molta materia grassa; il petrolio ne estrae 58 %. Il grasso è incoloro, fusibile a 46°.

A proposito della somministrazione di alcuni rimedi sotto forma effervescente.

Il dott. Frank Woodbury scrive nel N. 7 della *Therapeutic Gazette:*

La sesta revisione della Farmacopea degli Stati Uniti contiene due preparati medicinali da darsi sotto forma effervescente: il *liquor magnesii citratis*, e il *magnesii citras granulatus*. Quest'ultimo venne soltanto ora introdotto dal comitato di revisione, e rappresenta una classe di preparati farmaceutici che è

rapidamente entrata nel favore dei medici e del pubblico. Il Comitato di revisione però, e non si sa per quali occulte ragioni, escluse dal novero dei rimedi la popolare acqua gassosa.

L' uso caratteristico di molti preparati effervescenti, prova come essi soddisfino ad un vero bisogno. Le acque minerali, il cui agente principale è l'acido carbonico, sono state portate a cielo per le loro virtù terapeutiche. Anticamente i templi di Esculapio erano posti in vicinanza di sorgenti minerali, e quello di Dodona nell' Epiro era rinomato per la grande quantità di gas che da esse si sprigionava. Così oggi le acque contenenti acido carbonico, come quelle di Vichy, Apollinaris, ecc., vengono consumate in quantità enormi. — I vini spumanti devono moltissimo della loro voga alla ricchezza in acido carbonico. — Una volta poi che si sia presa l'abitudine di bevande ricche di acido carbonico, il continuare diventa una necessità forse più forte che non l' alcool agli alcoolisti. — È un *desideratum* che la scienza arrivi a produrre una bevanda di luppolo gazzosa e quasi libera di alcool: se ne avvantaggerebbe la causa della salute pubblica.

È noto da che cosa è prodotta l'effervescenza. Essa è originata dallo sfuggire del gas contenuto in proporzioni superiori a quelle che potrebbero essere contenute in condizioni ordinarie.

Tutte le acque potabili contengono gas in soluzione; dalla loro assenza deriva in gran parte lo sgradevole sapore dell'acqua distillata.

Dujardin-Beaumetz ha tentato l'introduzione in medicina dell'acqua ossigenata effervescente: essa venne usata negli ospitali di Parigi. Benchè lo stomaco non sia un organo respiratorio, è possibile che, introducendovi ossigeno, esso venga assorbito e passi nell'organismo, e la sua introduzione nel tubo gastroenterico, sia per la bocca che pel retto potrebbe trovare una applicazione nei casi di avvelenamento per ossido di carbonio, idrogeno solforato e fosforato.

L' idrogeno solforato dà l'odore caratteristico ripugnante alle acque solforose, le quali riescono utili non solo come stimolanti locali, ma godono di una ben meritata e stabilita riputazione nei casi di reumatismo. Il dott. O. Vood ha proposto re-

centemente il loro uso nei casi di tisi, come mezzo atto ad introdurre l'idrogeno solforato nel sangue in preferenza al metodo, ora disusato, di Bergeon di introdurre i gas pel retto, che, difeso per ragioni puramente empiriche, può chiamarsi non impropriamente *il metodo di curare la tisi a posteriori.*

Parlando di preparati effervescenti in medicina la nostra attenzione viene rivolta all' CO^2 in riguardo alla sua diffusione, ed è strano che opere moderne di medicina abbiano disconosciuto la sua importanza. I tessuti ed il sangue ne contengono in grande quantità, anzi da esperimenti è noto che il sangue ha pel CO^2 il doppio di affinità che non l'acqua. La sua diffusione nell'organismo animale prova che esso deve avere una parte importante nei processi di nutrizione, prescindendo dall'azione stimolante che esso esercita sul vago. Sarebbe erroneo il crederlo un prodotto inutile: esso probabilmente esercita la importante azione di limitare i processi di ossidazione, e di prevenire nell'organismo eccessive combustioni al pari di quanto fa fuori di esso.

I rimedi effervescenti sono raramente menzionati nelle recenti opere di terapia; invece nei vecchi trattati vengono consigliati e raccomandati caldamente. Oggi che gli antipiretici, i sedativi cardiaci ed altri agenti tossici sono diventati di moda, i rimedi effervescenti sono raramente prescritti, ed a torto.

I rimedi sotto forma di preparati effervescenti rendono utili servigi quando si tratta di somministrare ai pazienti sostanze nauseabonde e disgustose; essi servono a mascherare il cattivo sapore. L'olio di castoro è elegantemente dato coll'acqua gazzosa, al pari della trementina, del capsico, dell'ammoniaca, dell'olio di croton, della chinina, ecc.

Per alcune sostanze, le quali richiedono di esser molto diluite, come i joduri, i bromuri, il clorato di potassio, i purganti salini, ecc., la somministrazione in acqua gazzosa presenta dei grandi vantaggi. L'alcool sotto forma di preparato effervescente ha una pronta azione, ed i vini di Champagne al pari di altri devono alla loro azione pronta come stimolanti cardiaci la loro riputazione. — La birra, utile nelle gastralgie con nausea e nelle coliche renali, è migliore ipnotico del bromuro, e la sua azione non si deve certo attribuirla esclusivamente all'alcool che contiene.

Soluzioni effervescenti sono utili in varie malattie: smorzano la sete nelle febbri, abbassano la temperatura, agiscono sui reni; nella difteria sono assai gradite e prevengono la trombosi cardiaca (?).

L'uso dell'acqua litio arsenicale in forma effervescente diede buoni risultati nella cura del diabete.

I preparati effervescenti vengono usati utilmente nelle affezioni gastroenteriche, nei vomiti infrenabili, nelle digestioni difficili con cefalea, ecc., e l'esperienza popolare ha consacrato l'uso del citrato di magnesia effervescente nella stitichezza.

La breve enumerazione degli usi terapeutici dei preparati effervescenti potrebbe ancora essere continuata, ed è a sperarsi che in una prossima revisione della Farmacopea degli Stati Uniti, essi vengano più largamente compresi. PISENTI.

Uso interno del mentolo e saffrolo, di Dana (*The Therapeut. Gaz.* Luglio 1888).

Il mentolo venne usato in svariatissime affezioni, come nei disturbi digestivi, nelle affezioni bronchiali, nasali, laringee, ma specialmente nelle nevralgie e cefalea. L'Autore avendolo adoperato alla dose da 5 a 20 gr., lo trovò utile specialmente in qualche caso di emicrania, nella nevralgia sovraorbitale, nella sciatica, ecc., specialmente mescolandolo colla antipirina o antifebbrina. Dalle sue esperienze l'Autore conclude che il mentolo è un eccitante ed un anestetico. Anche il saffrolo (dall'olio di sassofrasso) lo adoperò con buoni risultati nella sciatica ed in alcuni casi di mialgie. PISENTI.

Fluosilicato di sodio, di Berens C. (*The Therapeut. Gazette.* Luglio 1888).

Il fluosilicato di sodio è un sale preparato coll'acido idrofluosilicico e col carbonato di sodio Non è volatile, ed è debolmente solubile nell'acqua. È un potente antisettico; impedisce le fermentazioni, e le sue proprietà decoloranti vennero dall'Autore largamente usate.

Venne usato in affezioni molteplici, e sempre con ottimi risultati: ad es. nelle congiuntiviti catarrali si ottenne la guarigione in 4 a 5 giorni, adoprandolo in soluzione dall'uno al due per 1000. Così pure rapidissime guarigioni si ebbero dal suo uso

in casi di leucorrea, di ulcerazioni della bocca dell'utero, di gonorrea, di laringiti croniche, ecc. Essendo più attivo del bicloruro di mercurio, e dell'acido fenico, l'Autore crede di poterlo vivamente consigliare tanto più che non presenta gli inconvenienti che provengono dal loro uso, e che dispiega una benefica azione in tutte le affezioni infiammatorie delle mucose.

PIERENTI.

Congresso per la tubercolosi.

Negli ultimi giorni di luglio, dal 25 al 31, è stato tenuto a Parigi un Congresso, avente per oggetto lo studio delle quistioni più importanti relative alla tubercolosi.

I quesiti sottoposti all'esame del Congresso sono stati in tutto soltanto quattro, e fra essi il più lungamente e diffusamente discusso è stato quello riguardante i danni causati dall'uso della carne e del latte di animali tubercolotici.

Nella discussione di questo quesito la maggior parte dei congressisti si è dichiarata apertamente contraria all'uso di quegli alimenti provenienti da animali infetti. Specialmente, fra gli altri, il dott. Arloing ha combattuto strenuamente, sostenendo con validi argomenti, doversi ascrivere la tubercolosi nella lista delle malattie contagiose; e doversi proibire l'uso della carne e del latte di animali riconosciuti tubercolotici. Ha citato per convalidare la sua tesi un discreto numero di esperienze praticate sulle cavie, alimentate con materie tubercolari: in un quinto dei casi sottoposti all'esperimento si sono avute le manifestazioni della tisi. Il dott. Nocard ha comunicato a questo proposito che egli, avendo introdotto culture pure di bacilli tubercolari in 40 cavie, una sola dopo 59 giorni morì con i segni della tubercolosi. Egli, per questi fatti, crede che se l'uso di carne di animali tubercolotici può recare qualche conseguenza funesta, questa è non solo rara, ma anche di poco conto. Questo parere, abbastanza disinvolto, non è stato però diviso dalla gran parte dei medici convenuti, tanto che in fine della discussione mercè un ordine del giorno si è fatto plauso alle domande dell'Arloing.

Notevole durante la discussione di questo quesito è stato il fatto, che diversi medici hanno messo avanti come argomento

importante, contro quelli che sostenevano la proibizione assoluta degli alimenti tolti da animali tubercolotici, l'essere questa proibizione causa di forti danni al commercio ed agli allevatori di bestiame specialmente. Però giustamente il Congresso ha ritenuto essere la salute pubblica al di sopra degli interessi commerciali degli allevatori. Tuttavia nel voto espresso perchè il Governo stabilisca come massima di igiene pubblica doversi praticare la totale distruzione degli animali tubercolotici, e specialmente di quelli presentati ai macelli, ha nello stesso tempo dichiarato essere opportuno contemplare, con opportune norme di indennizzo, il danno a cui andrebbero soggetti i commercianti; ed ha così conciliata la quistione igienica con quella commerciale, ritenendo sempre però più importante e più urgente la soluzione della prima.

Nel secondo quesito (le razze umane, le specie animali ed i mezzi organici riguardati dal punto di vista della loro attitudine alla tubercolosi) la discussione è stata poco importante. Oltre una comunicazione del dott. Robinson, di Costantinopoli, sulla tubercolosi nell'Asia Minore, malattia che sembra essere in quei paesi molto frequente; pel resto non vi è di notevole che due comunicazioni. La prima del dott. Ricochon sugli stati patologici, che egli ha osservati in una serie di 59 famiglie di tubercolotici. Fra questi stati patologici i più frequenti sono le nevrosi, e vengono in seguito le deviazioni delle ossa, le ernie, le varici, gli arresti di sviluppo, la difterite delle mucose, ecc. Il Ricochon crede che la causa di questi fatti sia da ricercarsi in un difetto di resistenza dei tessuti, dovuto alla scarsa quantità dei sali minerali contenuti in essi, cioè a quello stato speciale che il Bouchard chiama linfatismo normale. Ed a questo proposito il relatore emette l'ipotesi, che appunto da questa povertà di sali minerali sia costituita la caratteristica del terreno tubercolizzabile.

Strauss e Wurtz hanno studiato l'azione del succo gastrico sui bacilli tubercolari. Essi, col succo gastrico di un cane hanno trattato culture pure di bacilli, mantenendole in contatto ciascuna per un diverso spazio di tempo ed indi inoculandole in animali. Con queste esperienze hanno dimostrato, che gli animali, inoculati con culture tenute in contatto col succo gastrico per 24 ore, sono rimasti tutti immuni.

Fra le altre comunicazioni fatte al Congresso, ve ne sono varie degne di nota. Così il Solles di Bordeaux ha riferito sulla esistenza, nei polmoni tubercolotici, di un microrganismo diverso da quello di Koch, ciò che egli ha dimostrato con le culture e colle inoculazioni. Questo microrganismo non corrisponde alla reazione di Ehrlich.

Importante è anche la comunicazione fatta dall'Arloing, sui tentativi di inoculazione preventiva della tubercolosi. Egli ha esperimentato sulle cavie, praticando in esse prima per sei giorni consecutivi iniezioni di colture di bacilli di tifo; e poi al settimo giorno inoculando la tubercolosi nello stesso tempo che si faceva la stessa inoculazione a cavie di riprova non inoculate precedentemente col tifo. Ora, uccise le cavie, si sono riscontrate nelle cavie inoculate prima col tifo, lesioni tubercolari più avanzate che nelle altre cavie. È mestieri quindi di ulteriori studii ed esperimenti per poter giungere a scoprire il mezzo delle inoculazioni preventive: esperimenti per altro che debbono essere condotti con rigore scientifico senza partire da presupposti arbitrarii od incerti.

Sulla terapia della tubercolosi sono state fatte diverse letture. Il dott. Luton, in una sua comunicazione, preconizza l'uso del solfato di rame alla dose giornaliera da 1 a 5 centigr.; medicamento che massime nelle forme incipienti riesce oltremodo utile, avendo azione antisettica e zimotica. Dal contesto del lavoro per altro non si può rilevare, se la indicazione fatta dal Luton sia basata sopra esperienze rigorose di clinica, ovvero sia una veduta semplicemente teoretica.

Il Quenu riferisce sui risultati ottenuti nella cura della tubercolosi locale (malattie ossee, tubercolosi delle parti molli, ecc.) mercè l'acido fluoridrico. Sembra che tal metodo di cura sia abbastanza opportuno, modificando rapidamente la superficie della lesione ed accelerando la guarigione.

Nell'ultima seduta del Congresso furono fatti diversi voti, tra i quali i più notevoli sono: quello col quale si chiede una sorveglianza speciale ed attivissima sulle latterie e vaccherie, e quello col quale si chiede che nelle leggi sanitarie di tutti i paesi civili siano stabilite delle norme rigorosameute profilattiche contro la tubercolosi (*Gli Incurabili*). PONTI.

Comunicazioni relative ai peptoni del commercio, del dottor prof. I. König (*Revue Inter. des Falsifications des Denrées Alim*, 1887, pag. 12).

In questi ultimi anni furono messi in commercio parecchi peptoni, per essere in parte impiegati come medicamenti contro le malattie di stomaco e le cattive digestioni, oppure per sostituire le preparazioni d'estratto di carne. La fabbricazione ne è differente a seconda che si fa digerire la carne (1) o gli albuminoidi (caseina, ecc.), col succo gastrico o col succo pancreatico (pancreatina o tripsina). Queste due sorte di peptoni, sono ben distinte fra loro. Infatti, secondo le esperienze di Kühne e Chittenden (2) durante la dissoluzione con la pepsina non si forma già dal vero e proprio peptone, ma dell' *emialbuminosio,* che è identico al propeptone di Schmidt-Mülheim, e che si può riguardare come un intermediario tra l'albumina propriamente detta e il peptone. Kühne e Chittenden poterono osservare quattro specie differenti d'albuminosi nella dissoluzione con la pepsina, e non riscontrarono nei peptoni del commercio alcun peptone propriamente detto.

Le preparazioni del commercio confezionate con la dissoluzione della pepsina, potrebbero dunque essere dette *albuminosi di carne* mentre si dovrebbero chiamare *peptoni di carne* le preparazioni fatte con la dissoluzione pancreatica.

È della massima importanza in ogni caso classificare le diverse preparazioni del commercio che sono differentemente costituite, perchè da ciò dipende non solo l'analisi, ma anche e sopratutto l'impiego terapeutico. A ragione il prof. C. F. W. Krukenberg (3) fa notare che bisogna saper scegliere la preparazione a se-

---

(1) Qualcuna di queste preparazioni (per es., la soluzione di carne Leube-Rosenthal), si ottiene facendo digerire sotto pressione della carne con dell'acido cloridrico diluito in una pentola di Papin. Appena disciolta la carne, si neutralizza l'acido cloridrico con del carbonato di soda. Queste preparazioni non possono essere paragonate a quelle dei peptoni.

(2) *Zeitschr. f. Biologie,* 1883, Libro 19, pag. 159 e 1884, Libro 20, pagina 11.

(3) *Chemische Untersuchungen zur wissensch. Medizin.*, T. I, 1886, pag. 57, Jena 1886.

conda della malattia da curarsi, e che si dovranno adoperare i peptoni alla pepsina nei disturbi stomacali, i peptoni pancreatici nei disturbi dell' intestino.

Se si pone la debita attenzione a queste circostanze, le preparazioni ricordate posseggono, senza alcun dubbio, un valore non indifferente, giacchè i peptoni del commercio, secondo le esperienze di Plosz, Maly, Adamckiewitz, e ultimamente di Zuntz e Pollitzer (1), Emilio Pfeiffer e Genth (2), possono, tanto soli che mescolati agli idrati di carbonio e al grasso, al pari delle vere albumine arrestare la perdita dell'azoto o fornirne.

Per rispetto all'analisi di questi prodotti del commercio, è da considerarsi che secondo Kühne e Chittenden le *emialbuminosi* si distinguono dall'*albumina*: *a)* per la loro solubilità nell'acqua bollente e nelle soluzioni allungate bollenti di sale, anche dopo essere state debolmente acidulate, *b)* per un' invariabile solubilità dopo la precipitazione con alcool concentrato. Si distinguono dal *peptone* propriamente detto: *a)* per una dialisi lentissima e incompleta, *b)* per la precipitazione col cloruro di sodio, o con questo reattivo e l'acido acetico, o col solfato d'ammonio in una soluzione acida o alcalina, ecc.

Io ho sin quì analizzato i peptoni del commercio nella seguente maniera (3):

1.° La quantità d' acqua è dosata col disseccamento di 3 a 5 gr. di peptone a 100°-105° cent., sino al peso costante.

2.° La quantità totale d'azoto in 1 grammo a 2 di sostanza è dosata secondo il metodo di Kjeldahl.

3.° Pel dosamento del grasso, ossia dell'estratto etereo, se ne agitano 10 a 15 gr, con della sabbia pura di mare, in una capsula di vetro Hoffmeister; si dissecca e polverizza fino ad ottenerne una polvere finissima. La massa disseccata viene estratta con l' etere in un apparecchio di Soxhlet.

4.° Il dosamento delle sostanze minerali si ottiene col semplice incenerimento della massa disseccata, poi col lavaggio della materia carbonizzata e coll' incenerimento ripetuto dal residuo.

---

(1) *Pflügers Archiv. f. Physiologie,* Libro 37, p. 301 e 313.
(2) *Repertorium f. anal. Chemie,* 1886, p. 73, 87 e 104.
(3) *Compar. Archiv. f. Hygiene,* 1885, T. III. p. 486.

5.° Il dosamento delle materie solubili nell'alcool a 80°, si fa nel modo seguente:

Si disciolgono 5 grammi all'incirca di peptoni non liquidi con un po' d'acqua (20 c.c.), poi si mescolano con 100 c.c. d'alcool a 90°, e si trattano parecchie volte con dell'alcol a 80°.

S'intende che questo dosamento non ha lo stesso valore pei peptoni e per gli estratti di carne; ma ciò non ostante può contribuire a caratterizzare queste sostanze.

6.° Per separare i diversi composti azotati si disciolgono circa 5 gr. di peptone in 150 a 200 c.c. d'acqua, si fan bollire, e qualora si formino dei fiocchi d'albumina, occorre filtrare impiegando la pompa di Bunsen, e lavare sino a 500 c.c.

a) I fiocchi d'albumina insolubili si separano e si dosano dopo averli filtrati con un feltro pesato prima, oppure bruciando il residuo del filtro col filtro stesso (1) e calcolando le albumine col moltiplicare per 6 $^1/_4$ il percento d'azoto.

b) Si fanno bollire [secondo il metodo di Schmidt applicato anche da Rubner (2)] 200 c.c. della sostanza filtrata (soluzione sopraindicata di 500 c.c.) con 20-25 b.b. d'una soluzione concentrata d'acetato di ferro, sino a che la soluzione è decolorata e tutto l'ossido di ferro si è separato (aggiungendovi di nuovo l'acqua evaporata). Il precipitato si raccoglie sopra un filtro, si lava con l'acqua, si dissecca, e rompendo il filtro, il contenuto si mescola con la calce sodata e si brucia come di consueto; oppure si determina l'azoto col metodo di Kjeldahl. Moltiplicando il percento di azoto per 6 $^1/_4$, si ottiene la quantità di albumine solubili, le quali giustamente si potrebbero considerare, secondo il ricordato processo, come *propeptoni* o *emialbuminosi*.

c) La materia filtrata del precipitato con l'acetato di ferro è evaporata a bagno maria sino alla riduzione di 40 a 50 c.c., e deve servire per dosare il peptone. Per ciò si precipita col fosfo-tungstato di soda in una soluzione molto acida (una parte d'acido solforico diluito sopra tre parti della soluzione di fosfo-tungstato), si dissecca e si brucia con la calce sodata. Secondo

(1) La piccola quantità d'azoto del filtro (circa 12 cent. di diametro) può essere trascurata.

(2) *Zeitscher. f. Biologie*, 1879, p. 485 e 1880, p. 209 e 212.

Schmidt si ottiene la quantità di peptone moltiplicando il per-cento d'azoto per 6,41.

È chiaro che questo metodo di separazione non è assolutamente preciso. In primo luogo si ottiene, secondo la quantità d'acetato di ferro impiegata per la precipitazione dell'emialbuminosi o propeptone (qualunque sia il nome che si voglia dare a questo gruppo di albumina), e secondo la durata dell'ebullizione, e la concentrazione, una quantità maggiore o minore di queste materie, e in ragione diretta, una quantità più grande o più piccola di peptone, cioè di materie precipitabili col fosfotungstato di soda. Poi il precipitato, ottenuto con quest'ultimo reattivo, sarà più o meno abbondante secondo la concentrazione e l'acidità. Se si precipita in una soluzione leggermente acidulata e molto diluita, si corre il rischio che tutto il peptone non venga precipitato; se si precipita in una soluzione concentrata e fortemente acida, può nascere una precipitazione di basi della carne. Altri, come Guido Bodläder (1), dosano la quantità di peptone nella maniera seguente:

Cinque o dieci grammi della sostanza da esaminarsi (non seccata) si disciolgono in circa 300 c.c. d'acqua (se fa d'uopo a caldo) e si mescolano con 5 c.c. d'acido acetico. Il precipitato di albumina insolubile (che per solito è commisto a fosfato di calce di magnesia) si raccoglie sul filtro, si lava con l'acqua calda, si secca e si pesa. Dal suo peso si deve sottrarre quanto rimane dopo l'incenerimento. In tal guisa si ottiene la quantità di albumina insolubile. La materia filtrata e l'acqua di lavaggio si riuniscono e si dividono in due parti uguali; e l'una vien saturata a calore moderato col solfato di sodio, — così si separa l'albumina solubile e il derivato corrispondente di gelatina. Questo corpo chiamato già da me *peptone* 1.° si raccoglie sopra un filtro, si pesa, si lava con una soluzione satura di solfato di sodio acidulata con acido acetico, si dissecca e si pesa. Il filtro e il precipitato vengono poi bruciati per dosare la quantità di solfato di sodio. Mediante questa operazione si forma un po' di

---

(1) Compar. dott. W. Kochs: *Ein neues Fleischpepton.* Bonn, 1884, pag. 12-14 e *Centr. Blatt. f. allg. Gesundheitspflege. Aus den Ergänzungsheften.*, pag. 179.

solfito di sodio, che è trasformato in solfato di sodio con un po' d'acido solforico. L'eccesso d'acido solforico vien rimosso per l'incenerimento col carbonato di ammonio (che non produce ceneri). Il peso del precipitato, diminuito del peso delle ceneri, dà la quantità delle albumine solubili e delle materie gelatinose o del *propeptone*.

L'altra parte del liquido separato dall'albumina insolubile è mescolato a freddo col solfato di ammonio sinchè non si discioglie più oltre di questo sale. La saturazione a freddo riesce meglio perchè il precipitato diventa meno colloide e si può versare dalla capsula più facilmente. Il precipitato è portato sopra un filtro, pesato, lavato con una soluzione satura di solfato d'ammonio, seccato e pesato. Poi si discioglie di nuovo e la quantità di solfato d'ammonio vien dosata mediante precipitazione col cloruro di bario. Deducendo dalla somma complessiva del precipitato la quantità trovata di solfato d'ammonio, e quella, prima determinata, di propeptone, si ha la quantità di *mesopeptone*.

Se per precipitare il propeptone si impiegano altri sali (per es., il cloruro di sodio o il solfato di magnesio), le cifre del propeptone e del mesopeptone variano; ma la somma di tutte e due resta sempre invariabile, e questo solo importa, non servendo gran fatto dal lato pratico la distinzione loro.

Dappoichè ciascuno dei metodi di separazione sia con l'acetato di ferro, col fosfo-tungstato di soda dà risultati incerti, è giuocoforza concludere che i risultati medesimi non si possono paragonare insieme. Ora sarebbe importantissimo per l'analisi dei peptoni adottare un metodo convenzionale onde ottenere almeno delle cifre comparative e relativamente giuste.

Io non ho l'intenzione, con questo scritto, di proporre un metodo definitivo, ma desidero soltanto gettare là l'idea di un metodo generale e internazionale per la preparazione dei peptoni del commercio. Forse, dietro questa comunicazione, qualche giovane studioso prenderà l'iniziativa per studiare un metodo che sia applicabile generalmente come è già avvenuto per gli estratti di carne.

I fermenti nell'orina, di Grützner, di Stadelmann (*Deut. Med. Zeit.*, 1888, pag. 145).

Grützner ha riferito al congresso dei Medici tedeschi sulle esperienze eseguite da lui, da Sahli, Gehrig e Hoffmann riguardo all'esistenza di fermenti nell'orina. La *pepsina* viene eliminata specialmente nel digiuno, e solo in quantità lievissime alcune ore dopo il pasto. Viceversa succede del *fermento diastasico* che viene eliminato in quantità maggiore alcune ore dopo il pasto e si comporta come il ioduro potassico, il salicilato. Il fermento del quaglio si trova in traccie nell'orina. La tripsina manca nell'orina normale e l'azione ad essa attribuita dipende da un fermento formato. L'orina normale possiede la capacità di distruggere la tripsina. Se si lega in un coniglio il condotto pancreatico e si inietta della pilocarpina si produce una forte e passeggera tripsinuria, un processo simile alla coluria dopo la legatura del condotto coledoco. Il luogo e la maniera dell'assorbimento di queste sostanze è di grande importanza; se i fermenti vengono assorbiti dall'intestino sono in gran parte distrutti (pepsina, fermento del quaglio, tripsina), ma se giungono, anche in lievi quantità, immediatamente nel sangue vengono in gran parte eliminati colle orine.

Stadelmann è venuto agli stessi risultati di Grützner. Egli pure trovava sempre il fermento pepsina e non tripsina nell'orina. Se si riesce ad impedire la putrefazione, la fibrina non si decompone in liquidi alcalini. Ma si trovano anche nell'orina sostanze che impediscono l'azione della tripsina e sono i solfati e fosfati i quali in quantità di 0,005 % esercitano la loro azione impeditiva.

Cotone cocainato e borato, secondo Eller:

Soluzione di cocaina al 2 per 100 . .	30 gr.
Acido borico	2 »
Glicerina	4 »
Acido fenico	1 »
Cotone assorbente	30 »

Si scioglie l'acido borico nella glicerina e la soluzione di cocaina, poi s'aggiunge l'acido fenico.

Questo cotone è molto utile nel trattamento delle bruciature r prevenire il dolore e l'infiammazione.

NOTIZIE

La saccarina, di Fahlberg.

Il Comitato consultivo d'igiene pubblica di Francia ha proibito l'uso della saccarina nella fabbricazione dei prodotti alimentari.

La Corte suprema d'igiene d'Austria e Ungheria ha invece deciso di permettere l'uso della saccarina, perchè sostanza non nociva. Il Portogallo ha proibito l'introduzione della saccarina nel Regno ed isole adiacenti; questo prodotto non sarà importato che in piccole quantità per uso dei farmacisti, mediante autorizzazione speciale.

Noi crediamo sia utilissimo proibire l'uso della saccarina, la quale non può servire che per falsificare prodotti che dovrebbero contenere dello zucchero. Mentre lo zucchero è un alimento, la saccarina non lo è affatto. Non è poi ancora dimostrato che la saccarina sia affatto innocua nei processi digestivi.

Non si dovrebbe incoraggiare l'uso di certe sostanze, le quali, se anche innocue, non hanno altro pregio che di servire per la speculazione, la *réclame* e le frodi.

Il Comitato consultivo d'igiene di Francia ha proposto di proibire l'uso dell'acido benzoico per la conservazione delle sostanze alimentari. L'acido benzoico ha manifeste proprietà antisettiche, e a piccole dosi è bene tollerato.

Secondo Laborde e Richet, il metallo nickel non produce inconvenienti per la salute quando è impiegato per utensili di cucina o per uso farmaceutico.

Il Consiglio medico del Ministero dell'Interno di Russia, studia ora il progetto di un Istituto di medicina per le donne, destinato a sostituire gli antichi corsi di medicina per le donne.

L'elettricista Edison raccomanda la *gasolina* come disinfettante nelle regioni ove fa strage la febbre gialla. La gazolina è un microbicida eccellente, ed è una sostanza che costa poco.

[La gazolina è identica colla così detta benzina-petrolio o anche etere di petrolio, che bolle verso 60°-80°; si denomina anche essenza di petrolio].

La mortalità nei diversi paesi è ora la seguente: 20,5 per 1000 in Inghilterra; 22,8 in Francia; 29,6 in Austria; 25,5 in Prussia; 18,1 in Isvezia; 30,5 in Italia; 21,9 in Svizzera e 18 negli Stati Uniti. Una delle città più salubri del mondo sarebbe El Paso, nel Texas, la quale ha una mortalità di 7,6 per 1000: invece di 22,14 a Londra; 26,47 a New-York; 27,22 a Liverpool; 26,48 a Parigi; 40,18 a Madrid; 35,94 a Dublino e 32,22 a Rio-de-Janeiro.

CONCORSI

Per le cattedre di Chimica farmaceutica e Tossicologica nelle R. Università di Napoli, Parma e Modena, furono nominati professori i dottori: Piutti Arnaldo a Napoli; Pesci Leone a Parma e Daccomo Gerolamo a Modena.

NECROLOGIA

PETER GRIESS.

Nel settembre p. p. è morto l'illustre chimico inglese **Peter Griess**, conosciuto specialmente per le sue importanti ricerche sui diazo ed azocomposti. Alle ricerche chimiche del **Griess** debbonsi la maggior parte delle materie coloranti azoiche oggi tanto usate, quali le tropeoline, il bruno Bismark, il ranciato di metile, ecc.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

BREVETTI

Processo di preparazione del cloridrato di chinina, di Barten Weld a Falmouth (agosto 1888).

Si fa bollire nell'alcol una quantità conveniente di solfato di chinina e di cloruro di sodio. Dopo circa 10 minuti di ebullizione la doppia decomposizione è avvenuta; l'alcol tiene sciolto il cloridrato di chinina ed una parte del solfato sodico. Concentrata la soluzione, si raffredda per lasciar separare il solfato sodico ed il cloruro sodico. Dopo filtrazione si concentra di nuovo e per raffreddamento ottengonsi i cristalli di cloridrato di chinina. L'alcol impiegato deve essere più concentrato che è possibile; è bene prendere il cloruro di sodio in eccesso. Praticamente si adoperano:

Solfato di chinina	1 parte
Cloruro di sodio	4 parti
Alcol a 95°	95 »

Il cloridrato di chinina così ottenuto è purissimo ed esente di solfati (anche di cloruro sodico?).

[Questo metodo non ci sembra nuovo per aver bisogno d'essere brevettato].

COMMERCIO DEI MEDICINALI E PRODOTTI CHIMICI

Le ultime notizie che si hanno dai principali mercati sono:

Agar-Agar, fermo a L. 2,35-2,45 per klgr.

Solfato di chinino, non richiesto — i prezzi variano sui diversi mercati da L. 68,75-76,25 per kigr.

Gomma Asa foetida fina, L. 150 per 100 klgr.

Gomma Benzoe, L. 8,75-11,25 per klgr.

Olio di anici stellato, L. 17-17,20.

Olio di canella, L. 8,25.

Olio di menta piperita, L. 35,93 per klgr.

Olio di trementina, L. 92,50 per 100 klgr.

Radice d'Ipecacuana, eletta, ferma, L. 20 al klgr.

Radice di Rabarbaro, provviste più scarse che nello scorso anno, ma mancano i compratori, L. 4,30-12 per klgr.

Semi di Sabadilla, L. 81,25 per 100 klgr.

Acido cloridrico, L. 8,75-9 per 100 klgr.

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME OTTAVO

A

B

C

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

R

S

T

U


V


Z